

1624-34992

21

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1906

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 29 mars 1906, à 1 heure

PAR

F. CHEVREL

BACILLES PARATYPHIQUES

ET

Infections Paratyphoïdes

Président : M. ROGER, Professeur.

*Juges : MM. { CHANTEMESSE, Professeur.
MÉRY, Agrégé.
GOUGET, Agrégé.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

JULES ROUSSET

1, rue Casimir-Delavigne, 1

1906

36618

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Doyen
Professeurs

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie organique et chimie minérale
 Histoire naturelle médicale
 Pathologie et thérapeutique générales
 Pathologie médicale
 Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Opérations et appareils
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie
 Pathologie expérimentale et comparée

Clinique médicale.....

Maladies des Enfants.....
 Clinique de pathol. mentale et des malad. de l'encéphale.....
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux.....

Clinique chirurgicale.....

Clinique ophtalmologique.....
 Clinique des maladies des voies urinaires.....

Clinique d'accouchements.....

Clinique gynécologique.....
 Clinique chirurgicale infantile.....
 Clinique thérapeutique.....

M. DEBOVE.
 MM
 POIRIER.
 CH. RICHET.
 GARIEL.
 GAUTIER.
 BLANCHARD.
 BOUCHARD.
 HUTINEL.
 BRISSAUD.
 LANNELONGUE.
 CORNIL.
 MATHIAS DUVAL.
 SEGOND.
 POUCHET.
 GILBERT.
 CHANTEMESSE.
 BROUHAUD.
 DEJERINE.
 ROGER.

HAYEM.
 DIEULAFOY.
 DEBOVE.
 LANDOUZY.
 GRANCHER.
 JOFFROY.
 GAUCHER.
 RAYMOND.
 LE DENTU.
 TERRIER.
 BERGER.
 RECLUS.
 DE LAPERSONNE.
 GUYON.
 PINARD.
 BUDIN.
 POZZI.
 KIRMISSON.
 Albert ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM
 AUVRAY.
 BALTHAZARD.
 BRANCA.
 BEZANCON.
 BRINDEAU.
 BROCA André.
 CARNOT.
 CLAUDE.
 CUNEO.
 DEMELIN.
 DEGREZ.

MM
 DUPRE.
 DUVAL.
 FAURE.
 GOSSET.
 GOUGET.
 GUIART.
 JEANSELME.
 LABBE.
 LANGLOIS.
 LAUNOIS.

MM
 LEGRY.
 LEGUEU.
 LEPAGE.
 MACAIGNE.
 MAILLARD.
 MARION.
 MAUCLAIRE.
 MERY.
 MORESTIN.
 POTOCKI.

MM
 PROUST.
 RENON.
 RICHAUD.
 RIEFFEL (chef des
 Travaux anatomiques).
 TEISSIER.
 THIROLOIX.
 VAQUEZ.
 WALLICH.

Par délibération en date du 8 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Témoignage de profonde reconnaissance.

A MON FRÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER

Professeur à la Faculté de médecine de Paris.

Médecin des hôpitaux.

INTRODUCTION

Au cours de ces dernières années, nous avons eu la bonne fortune d'observer, avec M. le médecin-major Saquépée, de nombreux cas d'infections paratyphoïdes à Rennes et dans la région de l'Ouest.

C'est avec une certaine surprise que nous voyions depuis longtemps les publications scientifiques de notre pays faire silence sur cette question, d'origine française, cependant, et activement étudiée, partout à l'étranger.

En peu de temps, nous pûmes nous convaincre que les bacilles paratyphiques n'étaient point exclus de notre flore microbienne — du moins en ce qui concerne notre région — et que leurs manifestations pathogènes chez l'homme n'étaient méconnues que faute d'être recherchées.

C'est en pratiquant systématiquement l'hémoculture dans tous les états morbides dits « typhoïdes » soumis à notre examen que nous avons acquis cette conviction. Nous présentons ici le résultat de trois années de recherches, pendant lesquelles de nombreuses observations cliniques et bactériologiques ont été faites et

maintes fois répétées. Le sentiment de curiosité que nous ont inspiré tout d'abord ces recherches, en raison de la nouveauté et de l'imprévu du sujet, s'est transformé rapidement, à mesure que nous avançons dans notre tâche, en un intérêt très vif que nous essaierons de mettre en relief au cours de cette étude.

Les infections paratyphoïdes, en effet, sont des maladies rares mais non exceptionnelles, assez particulières dans leur évolution clinique pour mériter qu'on les distingue des fièvres continues d'allure analogue, spécialement de la dothiéntérie. Le souci d'en établir toujours le diagnostic exact nous a conduit à étudier en détail les caractères et les propriétés des bacilles qui les provoquent. Et, suivant les indications de nos devanciers, nous nous sommes efforcé, à cette occasion, de pénétrer aussi avant que possible dans le domaine très vaste des faits qui se rattachent à la microbiologie générale et aux réactions de l'organisme infecté.

Ces questions intéressent à la fois le clinicien et le bactériologue. Nous essayerons de montrer, dans les chapitres qui suivent, après un rapide exposé historique, en quoi les infections paratyphoïdes se distinguent, au point de vue clinique, de la dothiéntérie et pour quelles raisons les praticiens ont intérêt à ne point confondre ces deux affections.

Nous donnerons ensuite les procédés de diagnostic actuellement en usage. Ces procédés étant à peu près exclusivement du domaine du laboratoire, nous nous étendrons comme il convient sur les caractères des

bacilles paratyphiques, leurs propriétés pathogènes et biologiques.

Nous sommes heureux de dédier ce travail, en témoignage de notre gratitude, à nos Maîtres de l'École de Rennes.

M. le professeur LE MONIET, pendant notre stage d'externat ; MM. les professeurs BRUTÉ DE RÈMUR, FOLLET et PERRET durant notre heureux séjour à l'internat de l'Hôtel-Dieu et de la Maternité, nous ont favorisé de leur grande bienveillance. Nous faisant profiter chaque jour de leur féconde expérience en même temps que de leur haute culture scientifique, ils nous ont aussi, en maintes circonstances que nous ne saurions oublier, prodigué sans compter leur dévouement. Notre dette de reconnaissance envers ces Maîtres ne sera jamais acquittée.

Nous avons actuellement l'honneur envié d'appartenir en qualité de chef de clinique au service de M. le professeur BERTHEUX. Nous ne pouvions être à meilleure école pour perfectionner nos connaissances.

L'idée du travail que nous entreprenons et le mérite qu'il peut avoir appartiennent à M. le médecin-major SACQUÉPÉE qui mit si aimablement à notre disposition sa science et son laboratoire. Nous prions cet excellent maître et ami, pour l'intérêt et le dévouement qu'il nous témoigna toujours, de recevoir ici l'assurance de notre très vive gratitude.

M. le directeur de l'Ecole de médecine, PERRIN DE LA TOUCHE, MM. les professeurs LE DAMANY, DAYOT, BODIN, ASSICOT, VÉRON nous ont donné au cours de nos études

de constantes marques d'intérêt. M. le médecin principal MARTY voulut bien nous permettre l'accès de son service à l'Hôpital militaire.

Nous leurs adressons à tous nos sincères remerciements.

M. le professeur H. ROGER nous a fait le plus grand honneur en acceptant la présidence de notre thèse ; qu'il veuille bien recevoir ici l'hommage de notre respectueuse reconnaissance.

CHAPITRE PREMIER

Historique.

Isolée depuis bientôt un siècle du groupe confus des fièvres continues, la dothiéntérie eut jusqu'à ces derniers temps le rare bonheur de réaliser sur sa nature et son évolution l'accord à peu près unanime des cliniciens, anatomo-pathologistes et bactériologues.

On ne voyait, en effet, dans la pratique courante, que peu d'affections aiguës dont le tableau symptomatique se répétait avec une plus parfaite fidélité. Les prodromes d'invasion, insidieux et lents, aboutissant à cette stupeur particulière qui caractérise si bien la période d'état ; les modifications circulatoires, ralentissement et dicrotisme du pouls, tout cet ensemble de phénomènes se présentait à chaque occasion avec une constance telle qu'elle imprimait au diagnostic un caractère commun, voisin de la banalité.

Vers le milieu du dernier siècle, la découverte de lésions intestinales dans la fièvre typhoïde et leur étude approfondie par LOUIS et BRETONNEAU montrent bientôt

que les déterminations anatomo-pathologiques de la maladie, à part quelques exceptions très rares, se présentent également identiques dans tous les cas, leur cycle d'évolution restant étroitement parallèle à celui des symptômes.

Ultérieurement, les notions acquises sur l'étiologie et la nature du germe pathogène viennent compléter cet ensemble. Désormais, au même titre que le tétanos ou le charbon, la fièvre typhoïde devient une maladie non seulement autonome, mais spécifique, représentant dans l'organisme humain l'unique manifestation de l'action morbigène du bacille d'Eberth. Les intéressantes découvertes de WIDAL sur les propriétés agglutinantes des sérums typhiques contribuent apparemment à corroborer cette opinion.

Le temps n'a pas respecté cette unité, cette simplicité de conception. Les recherches bactériologiques partout entreprises devaient en quelques années la troubler profondément et démontrer que la dothiéntérie n'est pas toujours ce que l'on pensait jadis, une maladie étroitement spécifique, figée dans une forme morbide invariable.

Dès 1896, ACHARD et BENSUADE signalaient l'existence de fièvres continues, cliniquement identiques à la dothiéntérie mais s'en différenciant essentiellement par la cause animée. L'agent pathogène présentait des caractères autres que ceux du bacille typhique et la réaction de WIDAL trouvée négative prouvait qu'il ne s'agissait point dans ces cas d'infection éberthienne. Ils donnèrent à ces maladies le nom de fièvres paraty-

phoïdes et à leurs agents celui de bacilles paratyphiques.

Presque en même temps, WIDAL et NOBÉCOURT avaient l'occasion d'observer un microbe très comparable à ceux d'ACHARD et BENSAUDE, trouvé responsable, dans un cas, d'une maladie générale d'allures typhoïdes, d'une infection localisée dans un autre. Au cours d'un très important mémoire, ils étudièrent longuement les caractères, les propriétés biologiques, la virulence de ce bacille. Leur conclusion fut qu'ils avaient affaire à l'un des paracolibacilles récemment décrits par NOCARD, GILBERT, ACHARD et RENAUT.

L'extrême intérêt de ces premiers faits fut de montrer que la fièvre typhoïde n'était pas toujours une affection éberthienne ; qu'elle pouvait être produite par un bacille spécial, susceptible de causer, suivant les cas, une maladie générale ou une infection localisée.

La question des infections paratyphoïdes était née. Elle fut accueillie avec une réserve imméritée et bientôt abandonnée dans son pays d'origine. Mais, à l'étranger, en Amérique et en Allemagne notamment, elle fut reprise si activement que, en quelques années, un grand nombre de faits nouveaux vinrent confirmer les travaux français et jeter la lumière sur les inévitables obscurités du début.

En effet, dès l'année suivante, GWYN, à Baltimore, observe un cas de fièvre typhoïde compliquée d'hémorragies intestinales, où le séro-diagnostic était négatif. Un bacille semblable au bacille paracoli de WIDAL put

être isolé du sang et agglutiné à 1 p. 2000 par le sérum du malade (1).

En 1900, CUSHING découvrit dans un abcès chondrosternal survenu au cours de la convalescence d'une fièvre typhoïde un bacille très comparable à celui de GWYN. Ce bacille était agglutiné fortement par le sérum du malade alors que la réaction de WIDAL s'était montrée négative. L'auteur range son bacille, « *le bacille O* », parmi ceux du groupe de GARTNER — groupe intermédiaire de DURHAM — après en avoir fait une longue étude comparative.

A partir de 1900, c'est en Allemagne surtout que la question du paratyphus trouvera son champ de développement. Elle entre vraiment dans la période féconde : La découverte du bacille d'EBERTH dans le sang de la circulation générale et les nouveaux procédés d'hémoculture préconisés par CASTELLANI, SCHOTTMÜLLER, etc. facilitent la tâche des bactériologues ; les résultats sont plus sûrs et plus rapides.

Dès 1900, à Hambourg, SCHOTTMÜLLER, chez une malade atteinte de fièvre typhoïde sans réaction de WIDAL, isole, par l'hémoculture, un nouveau bacille intermédiaire fortement agglutiné par son propre sérum. Il fait renaître à cette occasion les noms de « *Paratyphus* » et de « *Bacilles paratyphiques* ».

En 1901, au sujet de six malades semblables à la pré-

(1) Les 17 observations de Brill, souvent mentionnées dans les travaux américains, sont très contestables, à cause de l'insuffisance des recherches bactériologiques susceptibles d'assurer le diagnostic.

cédente, le même auteur poursuit ses recherches. Chaque malade lui fournit un bacille assez analogue aux bacilles paratyphiques précédemment décrits. Aucun ne fut agglutiné par un sérum typhique authentique alors que tous au contraire étaient fortement impressionnés par les sérums de leurs porteurs. Au cours de ses recherches sur les interréactions agglutinatives et les caractères des cultures de ses bacilles, SCHOTTMÜLLER remarqua entre eux certaines nuances différentielles délicates à observer, mais constantes. Elles lui parurent suffisantes pour autoriser une division de ses bactéries en deux groupes distincts ou plutôt en deux types. BRION et KAYSER, l'année suivante, reconnaissant le bien fondé de cette distinction, devaient donner à ces types les désignations aujourd'hui familières de type A et type B.

Vers la même époque, KURTH observait à Brême 207 cas de fièvre typhoïde dont 5 remarquables par l'absence de la réaction de WIDAL. L'examen bactériologique permit à l'auteur d'isoler, de l'urine dans un cas, des fèces dans un autre, deux bacilles qui furent agglutinés jusqu'à 1 p. 8000 par le sérum des deux malades correspondants. Le sérum des trois autres avait aussi des propriétés agglutinatives notables, quoique très inférieures à la précédente, sur les deux organismes isolés. KURTH appela son bacille, en raison de l'aspect clinique de la maladie, « *bacillus Bremensis febris gastricæ* ». Ce bacille était identique à celui de SCHOTTMÜLLER. BRUNS et KAYSER le démontrèrent, en effet, par des

études comparatives de ses caractères de culture et par l'agglutination.

A la fin de cette année 1901, BRION et KAYSER, dans un cas de fièvre typhoïde avec rechute, où la réaction de WIDAL faisait défaut, isolèrent par l'hémoculture un bacille très voisin du bacille typhique. Ce bacille, dont le rôle morbigène était affirmé par l'agglutination, fut identifié au type A de SCHOTTMÜLLER.

En même temps, avec BRUNS, KAYSER entreprend des expériences intéressantes sur les interréactions agglutinatives entre les bacilles du type A et ceux du type B. Il sont suivis, du reste, dans cette voie, à quelques mois d'intervalle par COLEMAN et BUXTON, WARFIELD LONGCOPE, HEWLET à New-York, et JOHNSTON à Baltimore. Ces différents auteurs s'attachent à déterminer, d'après les résultats de l'agglutination, le degré de parenté des bacilles paratyphiques connus. Ils recherchent s'il y a entre les deux types A et B des affinités étroites, ou bien si ces types se rattachent plus particulièrement à leurs voisins, les bacilles du groupe typhique et du groupe colibacille. Mais, si le problème est séduisant, les données en sont encore peu précises, les causes d'erreur sont légion et les interprétations des résultats varient un peu avec chacun. Aussi, très sagement, JOHNSTON peut-il dire en résumant ses impressions, que les divergences des auteurs « ne démontrent pas seulement la délicatesse des nuances qui divisent des groupes si près parents, mais aussi les extrêmes précautions nécessaires pour établir leurs caractères ».

Cependant, aux notions acquises déjà sur l'étiologie

et l'aspect clinique des infections paratyphiques, vont s'ajouter, au cours de cette année vraiment féconde de 1902, les premières constatations anatomo-pathologiques et épidémiologiques. Des cas mortels sont publiés. Ce sont ceux de STRONG, BERG et LIBMAN, LONGCOPE, ASCOLI, R. SCHMIDT, SION et NEGEL.

Malheureusement, plusieurs de ces observations sont contestables en ce qui concerne soit la détermination exacte de la nature du mal, soit l'identité du bacille infectant. Les faits de LONGCOPE, de SION et NEGEL, irréprochables à cet égard, font soupçonner des différences anatomo-pathologiques importantes entre la dothiènement-térie et la fièvre paratyphoïde.

Quant aux relations épidémiologiques, si intéressantes en elles-mêmes et par les renseignements qu'elles apportent, au point de vue de la durée de l'incubation, en particulier, nous devons citer d'abord les 14 cas d'Eibergen rapportés par DE FEYFER et KAYSER. Les auteurs n'isolèrent pas le bacille infectant, mais ils déterminèrent au moyen de l'agglutination qu'il devait appartenir au type B, diagnostic hardi, téméraire peut-être, comme nous le verrons par la suite.

HÜNERMANN observa à Sarrebrück une épidémie de 19 cas dus à un bacille paratyphique également du type B.

Dans la même ville, DRIGALSKI, CONRAD et JÜRGENS décrivent une épidémie exclusivement localisée à un bataillon d'infanterie. Cette particularité devait permettre à PRIEFER de déterminer exactement, dans ce cas particulier, la cause morbide.

Enfin, SION et NEGEL signalent une épidémie de maison qui se produisit à Jassy, en Roumanie. Sur 5 cas, ils isolèrent quatre fois un bacille paratyphique.

Nous devons citer, en outre, au cours de la même année, les cas isolés de HUME, KAYSER, EWING, BURCH, GRUNBAUM. Les très curieuses expériences de CASTELLANI, au sujet de la saturation des agglutinines, viennent éclairer certains faits obscurs où le pouvoir agglutinatif du sérum s'exerçait sur plusieurs bactéries différentes, empêchant de discerner exactement l'agent responsable.

Désormais, les notions de l'agglutination de groupe ou de famille, de co-agglutination vont entrer dans le domaine commun et les infections mixtes trouveront dans ces données nouvelles un précieux critérium d'identité.

En 1903, les observations d'infections paratyphiques se multiplient. SAITO et OKASAKI en signalent des cas au Japon et FUJIKAWA observe une épidémie nouvelle. Deux cas mortels, avec autopsie, ceux de TUTTLE et de LUCKSCH viennent confirmer le caractère très particulier des premières notions anatomo-pathologiques. KORTE à Breslau, SMITH, STERN, BELJAEFF, JOACHMANN, JACOBY, ALLEN, RUEDIGER, PRATT, MELTZER, apportent des cas nouveaux dont l'intérêt principal est de mettre en lumière la dissémination du paratyphus dans toutes les contrées du monde.

De nombreuses études critiques commentent les faits antérieurement publiés, contrôlent les caractères des

bacilles paratyphiques, leurs réactions biologiques, et cherchent à déterminer l'étiologie et le tableau clinique de la maladie nouvelle. Nous devons citer les travaux de JACOBY, de WALKER, AGRAMENTE, JERMAIN, SMITH, MC. LAUGHIN, ZUPNICK et POSNER et la thèse de KEMPF. KAYSER précise les caractères des bacilles des deux types A et B. GÜTIG s'occupe des réactions leucocytaires au cours de l'infection paratyphoïde. A ce moment aussi paraît la revue générale de LÉVI-SIRUGUE, premier travail d'ensemble publié en France sur la question, depuis 1897.

Le fait dominant qui ressort des travaux de l'année suivante (1904), paraît être la tendance de certains auteurs à rapprocher les infections paratyphiques des intoxications ou infections d'origine carnée : TRAUTMANN isole, au cours de l'épidémie de Dusseldorf, un microbe qui présente les caractères du bacille paratyphique type B. DRIGALSKI observe une autre épidémie d'intoxication par la viande de cheval à Neunkirchen et le bacille qu'il isole est absolument identique à celui de TRAUTMANN. FISCHER rapporte une troisième et importante épidémie à Kiel. L'agglutination tend à prouver qu'il s'agit, là aussi, d'une infection imputable à un bacille du type B.

Du reste, BONHOFF, à Marbourg, entreprend de démontrer l'identité du bacille paratyphique de ce dernier type avec le bacille de GAERTNER, facteur fréquent d'intoxication carnée, et son avis est que ces deux bactéries ne peuvent être distinguées que par leur degré de virulence. SCHOTTMÜLLER, qui traite longuement

la même question, conclut à l'identification complète des deux bacilles. C'est là un retour aux idées anciennement émises par DURHAM.

La question des infections associées par le bacille d'Eberth et les bacilles paratyphiques suscite les travaux de KAYSER et de CONRADI, travaux qui se basent sur les méthodes récentes d'investigation, en particulier celle de CASTELLANI. Ils ne sont pas, il s'en faut de beaucoup, au-dessus de toute critique.

En Italie, ALLARIA observe deux cas de paratyphus chez des enfants. LECOUNT et KIRBY pratiquent l'autopsie d'un enfant de quatre ans mort de la même affection.

Signalons enfin, au cours de cette même année, les études de JENSEN, HEWLETT, LEO, CASAGRANDE, COLEMAN et BUXTON, STÖBER, FIRTH, ERNE et FONSTANOS; les observations de BLUMENTHAL au sujet du rôle étiologique des bacilles paratyphiques dans les maladies des voies biliaires, et celle de FLATAU.

En France paraissent l'importante thèse de RONNEAUX et la revue générale de BENSAUDE et RIVET.

En 1905, la question du paratyphus revient en France à l'ordre du jour. Après la revue de VALLET, de nombreuses observations sont publiées, surtout pendant les derniers mois de l'année. La région de l'Ouest, Paris et la banlieue fournissent de nombreux cas, épidémiques ou sporadiques, dont la relation a été faite à la Société médicale des Hôpitaux et à la Société de Biologie. Les mémoires successifs de MM. NETTER et RIBADEAU-DUMAS, de MM. RIEUX et SACQUÉPÉE, ceux que nous avons pu-

bliés en collaboration avec le docteur SACQUÉPÉE et dont ce travail n'est que le développement, prouvent abondamment que nous n'avons pas en France d'immunité spéciale contre le virus paratyphique.

En même temps, dans les mêmes régions, quelques cas isolés sont signalés : à Poitiers par M. MORICHEAU-BAUCHANT, à Paris par GUINON et PATER. GUERBET et HENRY étudient un bacille paratyphique extrait de la rate d'un soldat mort d'une affection cholériforme.

M. SACQUÉPÉE relate une infection mixte épidémique portant sur huit malades et due à l'association non encore signalée du bacille paratyphique et de l'entérocoque.

A l'étranger, peu de cas nouveaux sont publiés. Les auteurs s'occupent surtout à préciser, par les caractères des cultures et les propriétés biologiques, la place que les bacilles paratyphiques doivent occuper dans la flore microbienne. Des recherches intéressantes sur la séro-réaction sont effectuées par FALCIONI en Italie, GRÜNBERG et ROLLY en Allemagne. Elles montrent que les sérums typhiques possèdent presque toujours — en dehors de toute infection mixte — une action agglomérente sur les bacilles paratyphiques et ceux du groupe de GAERTNER.

SMIDT, à Francfort, montre que les bacilles paratyphiques présentent la plus grande ressemblance avec le bacille enteritidis de GAERTNER, le bacille dysentérique de SHIGA et le bac. du typhus des souris de LOEFFLER. MORGAN tente un rapprochement du même ordre.

HEIM étudie le pouvoir de résistance des bacilles

paratyphiques à la dessiccation : Il égalerait sensiblement celui du bacille d'Eberth et du bac. coli.

A ces études diverses s'ajoutent les travaux de SHIBAMAYA, de DE ROSSI, de KRENCKER.

Le grand nombre et l'importance de ces publications montre quel intérêt s'attache à la question des infections paratyphoïdes. Disséminées sur toute la surface du globe, ces maladies sont désormais faciles à dépister. Il n'est pas douteux que, dans un avenir prochain, les observateurs prévenus ne parviennent à surprendre les secrets encore nombreux qu'elles détiennent et dont la divulgation servirait grandement la clinique et la microbiologie.

CHAPITRE II

Etude clinique

Il serait illusoire de vouloir préciser à l'infection paratyphique des contours susceptibles d'en faire une entité clinique indépendante et nettement définie. A cet égard, elle fait partie, en effet, du groupe vaste et confus des fièvres continues, groupe qui se scinde de plus en plus dans son étiologie mais dont les déterminations symptomatiques restent sensiblement identiques. Seule, parmi ces divers états pathologiques, la dothiéntérie, par la régularité — relative toutefois — de son allure clinique, s'est imposée comme une maladie bien autonome. Sa symptomatologie est le terme de comparaison auquel on se reporte d'instinct dans l'étude des affections du même groupe et dont les troubles gastro-intestinaux avec pyrexie et éruption de taches rosées constituent les principales manifestations.

L'infection paratyphique se distingue entre tous ces états morbides par sa plus particulière ressemblance avec la fièvre typhoïde. Il est impossible de trouver un signe qui l'en différencie nettement et, si l'on se permet dans le diagnostic des deux maladies quelque présomp-

tion en faveur de l'une ou de l'autre, ce n'est qu'avec le secours de certaines nuances symptomatiques d'observation plus ou moins fidèle et toujours difficile.

L'immense majorité des cas publiés revêt, en effet, une forme dite « typhoïde ». Les phénomènes du début rappellent ceux de la dothiéntérie : grande lassitude, céphalée, rachialgie, troubles gastro-intestinaux vagues. Presque toujours, cette période de malaises se fait remarquer par sa courte durée. En trois ou quatre jours, quelquefois moins, (CONRADI, DRIGALSKI) l'ensemble symptomatique se complète. Le malade présente alors l'habitus général des typhiques avec, détail souvent observé, une rougeur congestive des pommettes et des conjonctives. CONRADI, DRIGALSKI et JÜRGENS signalent même des vésicules d'herpès au niveau des lèvres. Les taches rosées lenticulaires ne font pas défaut, en général. Elles sont le plus souvent peu nombreuses mais on a observé quelques éruptions confluentes et généralisées au point d'intéresser la face (SCHOTTMÜLLER).

L'examen des organes digestifs révèle le maximum des symptômes : état saburral de la langue, douleur dans la fosse iliaque avec gargouillement iléo-cœcal, augmentation de volume du foie et de la rate, diarrhée ou constipation.

Les poumons et le cœur paraissent rarement touchés. Une bronchite légère est toutefois signalée dans nombre de cas. Les urines sont rares, foncées, quelquefois albumineuses. La température, rémittente comme dans la dothiéntérie, dépasse rarement 40°.

Le pouls, souvent dicrote, est aussi ralenti relativement à la température.

L'ensemble de ces phénomènes dure en général de douze à quinze jours, et la défervescence se fait assez rapidement, en lysis. Les symptômes disparaissent en même temps et la convalescence s'effectue rapidement.

Cette forme typhoïde est généralement bénigne. Mais elle peut revêtir l'aspect le plus sévère sans que sa durée et son pronostic en soient sensiblement modifiés.

A côté de cette première forme, les auteurs, BRILL et KURTH, en particulier, en ont décrit d'autres, beaucoup plus bénignes, en tout comparables aux embarras gastriques fébriles. Elles sont caractérisées, d'une façon générale, par des troubles digestifs, anorexie, vomissements et diarrhée avec un état fébrile plus ou moins intense. Le début est brusque, l'évolution rapide. Rien ne rappelle, en somme, dans ces cas légers, la fièvre typhoïde classique, bien que des taches rosées aient pu être observées. Il y a de ces infections si bénignes que le séjour au lit n'a même pas paru nécessaire. (Paratyphus ambulatoire de DE FEYFER et KAYSER).

Mentionnons enfin les formes anormales. Elles présentent une grande variété d'aspects. WALKER et SCHMIDT signalent de véritables pyohémies avec accès fébriles intermittents et oscillations thermiques considérables. Dans ce groupe rentrent encore les observations où l'infection se localise à un viscère, ou donne lieu à des suppurations de durée plus ou moins longue :

orchite suppurée, calculs biliaires (PRATT, BLUMENTHAL), ictère catarrhal (NETTER et RIBADEAU-DUMAS, SACQUÉPÉE et FRAS), abcès divers (ACHARD et BENSAUDE, WIDAL et NOBÉCOURT, CUSHING, etc.).

La durée de l'incubation paraît très variable. PRIEFER, dans l'épidémie de Saarrebrück a pu l'évaluer à quinze jours environ. Elle a été à peu près identique dans une poussée épidémique développée dans une compagnie d'infanterie en manœuvres aux environs de Tours (SACQUÉPÉE). Elle paraît être parfois plus courte. Dans une petite épidémie, à Saint-Malo (SACQUÉPÉE), cinq à six jours seulement s'écoulèrent entre les circonstances étiologiques et l'apparition des premiers symptômes.

De même que l'évolution, la terminaison du paratyphus est le plus souvent favorable, et le pronostic en est singulièrement moins grave que celui de la fièvre typhoïde.

Des complications peuvent survenir cependant, mais elles sont rarement inquiétantes. L'hémorrhagie intestinale s'observe (ACHARD et BENSAUDE, SMITH), quelquefois répétée (GWYN), mais elle n'est pas jusqu'ici mortelle. On ne signale pas de perforations. La bronchite n'est pas rare, mais c'est plutôt un symptôme qu'une complication; une fois on a noté un épanchement pleural (R. SCHMIDT). La phlébite de convalescence s'observe aussi comme dans la fièvre typhoïde. L'albuminurie existe dans un tiers des cas. Le rein et la vessie peuvent être profondément touchés. (ACHARD et BENSAUDE, SAITO).

Il y a également des complications nerveuses, portant

sur le système central ou périphérique : Phénomènes méningitiques (SION et NEGEL), diminution des réflexes avec clonus du pied (DE FEYFER et KAYSER), parésie du deltoïde (ACHARD et BENSAUDE).

Très fréquentes enfin sont les suppurations de toutes sortes, osseuses et articulaires surtout (ACHARD et BENSAUDE, CUSHING, etc.). L'otite suppurée a été observée (ASCOLI), de même que des cholécystites avec ou sans hépatites (BERG et LIBMANN).

La formule hématologique est sensiblement analogue à celle de la fièvre typhoïde : Leucopénie habituelle avec prédominance des mononucléaires, au moins au début de l'infection (GÜTIG).

Les cas que nous relatons ici ont été suivis, tant à l'Hôtel-Dieu de Rennes (clinique médicale de M. le professeur FOLLET), qu'à l'hôpital militaire (clinique médicale).

Un grand nombre d'entre eux nous ont été communiqués par le docteur SACQUÉE qui, ayant pris lui-même la fièvre paratyphoïde, nous autorise à publier sa propre observation.

On trouvera, dans notre exposé clinique, la confirmation des données admises jusqu'ici. A part quelques exceptions, nous avons observé surtout des cas bénins. Aucun ne s'est terminé par la mort.

Nous signalerons, à propos de chaque cas, les complications qui se sont produites. Elles ont rarement revêtu un caractère alarmant.

Nous nous sommes assuré de l'authenticité de nos diagnostics par tous les moyens que nous exposerons

en détail dans le chapitre consacré au diagnostic étiologique. Nous avons toujours cherché dans le sang le bacille infectant. Lorsque l'hémoculture est restée sans résultat, la ponction des taches rosées a été pratiquée en même temps que l'ensemencement des selles et des urines. Nous avons utilisé enfin, à titre de contrôle, dans tous les cas, la séro-réaction et la recherche des sensibilisatrices.

Nous respecterons dans l'exposé de nos observations la division clinique que nous proposent les auteurs. Nous les donnerons, par conséquent dans l'ordre suivant :

I. Formes graves, dites typhoïdes.

II. Formes légères, type embarras gastrique fébrile.

OBSERVATIONS

I. — Formes typhoïdes

OBSERVATION I

(D^r Sacquépée.)

Bacille paratyphique B.

H..., 22 ans.

Entré à l'hôpital le 2 décembre 1905 pour palpitations. Il se plaignait, en outre, de douleurs dans le genou gauche et au niveau de l'estomac. On a constaté un souffle systolique intermittent et sans propagations, siégeant dans la région mésocardiaque. Les douleurs accusées par le malade ne répondant à rien d'organique, on a examiné le système nerveux et constaté des signes de névrose (zones d'hypo-esthésie, sensibilité cornéenne diminuée, léger rétrécissement du champ visuel).

Brusquement, le 22 décembre, la température est montée à 40°. Vomissements alimentaires. Diarrhée, pouls à 100. Urines très albumineuses.

A part les vomissements qui n'ont eu lieu que le premier jour, cet état a persisté depuis.

L'apparition de taches rosées, le séro-diagnostic positif, ont fait conclure à une fièvre typhoïde.

A l'auscultation du cœur, on note de l'assourdissement du premier bruit, avec cyanose et refroidissement des extrémités, tendance au collapsus.

Le 24 décembre. Diarrhée intense due à l'absorption d'un purgatif.

Le 29 décembre, on observe une rougeur diffuse des deux piliers antérieurs ; à la base de l'amygdale, petits points blanchâtres en flamme de bougie, à pointe dirigée en bas, parallèles, ayant la teinte et l'aspect des plaques muqueuses, moins leurs dimensions. Il y a quatre ou cinq points à droite, une dizaine à gauche.

Le 31. Diazo-réaction négative.

Le 2 janvier. Point douloureux au niveau du bord inférieur du foie (vésicule biliaire ?) sans rien de perceptible à la palpation. Le foie mesure 12 centimètres sur la ligne paramammaire. La rate est percutée sur une longueur d'environ 6 centimètres sur la ligne axillaire.

Le malade est très dyspnéique (40 respirations à la minute). Râles sonores disséminés dans toute la poitrine avec prédominance en arrière et aux bases.

Douleur persistante dans la gorge. Le fond de l'isthme du gosier est rouge, surtout autour des ulcérations. Ces dernières sont coalescentes, toujours à forme ovalaire, prédominantes à gauche, la plus large mesurant 6 millimètres sur 3, à fond blanc luisant, à bords nets, un peu saillants.

H... se plaint par moments de surdité. Mais ce phénomène se produirait, par accès, depuis 3 ans.

Le 3 janvier. Petits ganglions cervicaux gros comme des lentilles, du côté gauche. Rien à droite.

Le 4. Le pouls, régulier, est à 100. Les urines sont réduites à 300 grammes. Elles augmentent d'une façon très remarquable (2.400 à 3.000 gr.) le 5 et les jours suivants.

Le 7. Tendance à la syncope dans le bain.

Les ulcérations de la gorge sont en voie de réparation, au centre.

Le 8. Les battements cardiaques prennent le rythme embryocardique. Le premier bruit est assourdi.

Le 11. Le premier bruit cardiaque est toujours assourdi. Le

deuxième bruit, à la base, est éclatant. Les lésions de la gorge sont guéries.

Le 12. Le foie conserve ses dimensions exagérées. L'état général est notablement amélioré. Le pouls est à 80.

Le 14. Il subsiste toujours un peu de sensibilité dans la fosse iliaque droite.

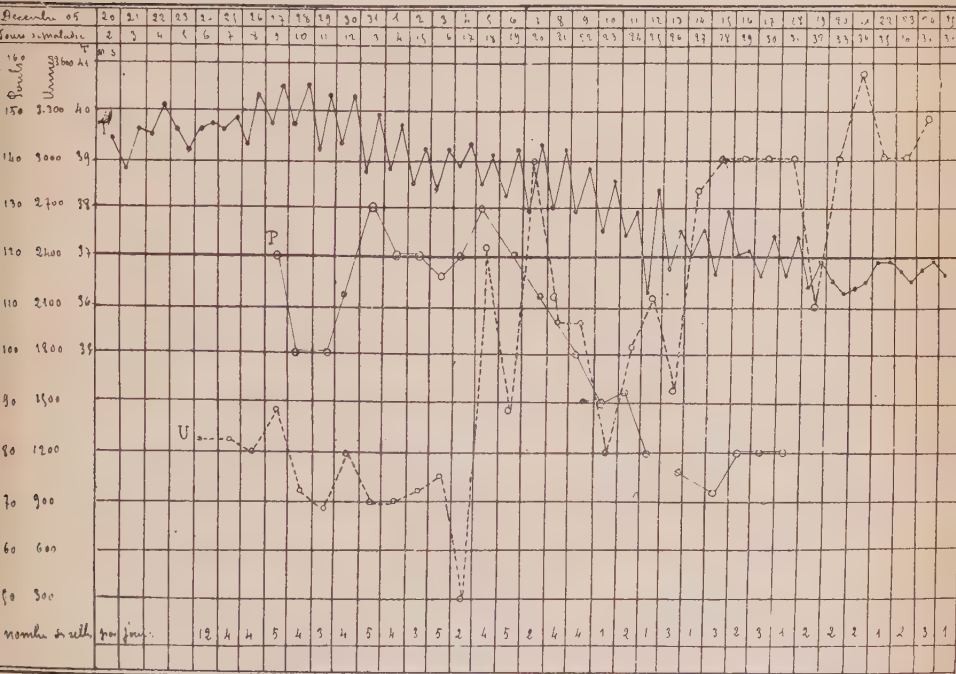


Fig. 1.

Le 26. Rougeur diffuse de la gorge. Enduit pultacé blanchâtre sur les deux amygdales, surtout à droite. Guérison en quelques jours.

Convalescence le 24 janvier.

DIAGNOSTIC :

Hémoculture positive le 21 décembre. Bacille paratyphique B.

Agglutination : Sérum H...

Bacille typhique : résultat négatif à 1/50.

Bacille H... : sérum du 28 décembre, 1/200, résultat positif.

— sérum du 6 janvier, 1/500 —

— sérum convalescence, 1/350 —

OBSERVATION II

(D^r Sacquépée.)

Bacille paratyphique B.

L..., 20 ans.

Entré le 7 août 1903 à l'hôpital militaire, avec un état gastrique léger : anorexie, diarrhée avec coliques, un peu de fièvre. Retour à l'état normal en une dizaine de jours.

Le 7 septembre, réapparition des phénomènes précédents auxquels s'ajoutent des troubles nerveux : céphalée intense, insomnie, courbature générale, vive douleur au niveau de la nuque, tendance à la constipation. Pas d'épistaxis.

La langue est saburrale. Le rebord gingival est recouvert d'un enduit pultacé abondant. La rate est perceptible à la percussion. Le foie est normal.

Râles de bronchite avec obscurité et rudesse respiratoire dans le poumon droit.

Le 13 septembre, apparaissent de nombreuses taches rosées sur l'abdomen et le thorax, en avant. Elles existent en moins grande quantité en arrière sur la région dorso-lombaire. Le pouls est à 80. La température axillaire est de 39°4. La stomatite pultacée s'exagère. L'entrée du pharynx est uniformément rouge, sans ulcérations.

La constipation persiste. La rate mesure 7 à 8 centimètres

sur la ligne axillaire. Le foie, devenu volumineux, en mesure 13 environ sur la ligne paramammaire.

14 septembre. Etat stationnaire. Les taches rosées sont au nombre d'une centaine environ. La stomatite est toujours marquée. Le pouls est à 104.

Du 15 au 23 septembre, les symptômes vont s'atténuant. Le 23, la langue est complètement nettoyée, la stomatite n'existe plus, les selles redeviennent normales.

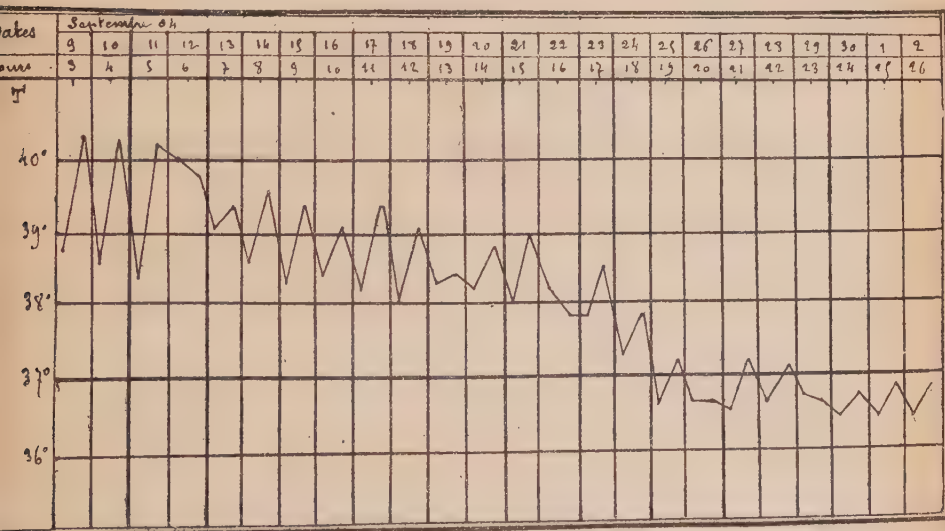


Fig 2.

Le 25, la température tombe au-dessous de 37°. La convalescence commence aussitôt et s'effectue normalement.

DIAGNOSTIC :

Hémoculture positive le 10 septembre : Bacille paratyphique B.

Agglutination : sérum L...

Bacille typhique 1/50, résultat négatif.

Bacille paratyphique B, 1/300, résultat positif.

OBSERVATION III

(Dr Sacquépée.)

Bacille paratyphique B.

L... 22 ans. Premier séjour à l'hôpital militaire du 15 août au 3 septembre 1903, pendant lequel il ne présente qu'une diarrhée dysentérique classique.

Le 6 septembre, trois jours après sa sortie, 13 jours après la terminaison du syndrome précédent, le malade est pris brusquement de céphalée, anorexie, diarrhée et insomnie.

A sa rentrée, le 10 septembre, le foie mesure 12 centimètres sur la ligne paramammaire ; la rate, 6 centimètres sur la ligne axillaire. Le pouls, très dicrote, est à 100. Température 39°7. La langue est saburrale ; il existe une stomatite pultacée assez prononcée et une rougeur légère de la paroi postérieure du pharynx. Douleur dans les fosses iliaques. La diarrhée est peu intense.

Le 14 septembre, l'anorexie, l'insomnie persistent ; la diarrhée a complètement cessé. Le foie et la rate conservent leurs dimensions exagérées.

Dans la poitrine, râles de bronchite disséminés. Toux légère, sans expectoration.

Le cœur est normal.

Les urines ne contiennent pas d'albumine.

Le 15 septembre, apparition de taches rosées, au nombre d'une vingtaine, réparties en avant sur l'abdomen et sur les flancs.

18 septembre. Etat stationnaire. Légère constipation.

Du 20 au 25 septembre. Amélioration notable et rapide de

l'état général. La langue se nettoie, l'anorexie disparaît. Le malade dort. Le pouls est à 90.

L'apyrexie apparaît le 25 septembre. La convalescence se poursuit sans incident.

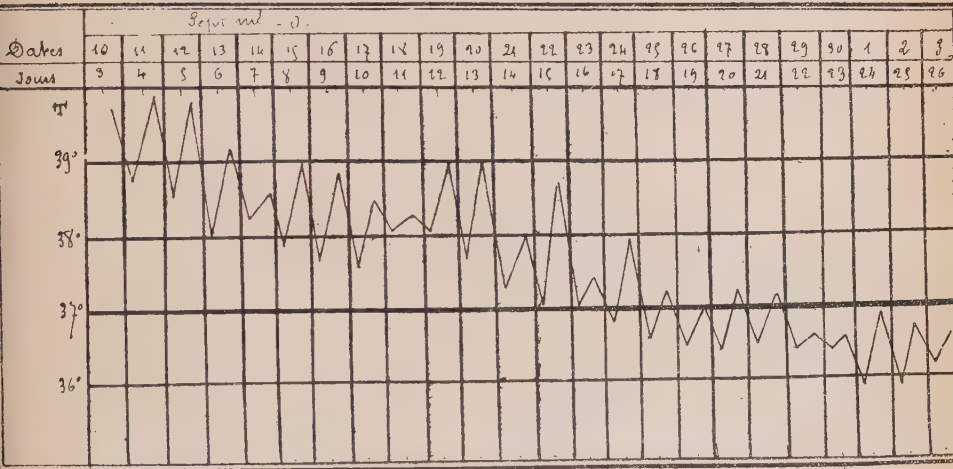


Fig. 3.

DIAGNOSTIC :

Hémoculture positive le 11 septembre : bacille paratyphique

B.

Agglutination : Sérum L...

Bacille typhique : 1/50, résultat négatif.

Bacille paratyphique B : 1/350, résultat positif.

OBSERVATION IV

(D^r Rieux)

Bacille paratyphique A.

Docteur S..., médecin-major, chef du Laboratoire de Bactériologie, où il travaille plus spécialement aux infections typhoïdes et paratyphoïdes, est pris à la fin de janvier 1905, en pleine santé, de vertiges avec sensation de lassitude et surtout de céphalée violente. Ce symptôme, qui persiste pendant tout le début de la maladie, a une telle intensité qu'il entraîne l'insomnie absolue et suggère à l'entourage médical la pensée de la céphalée méningitique.

Températures vespérales: 38° et 38°7. Rémissions matinales. Pas d'épistaxis, pas de diarrhée, conservation relative de l'appétit.

1^{er} février. L'embarras gastrique s'affirme, mais sans diarrhée. L'abattement augmente.

2 février. Même état. Prise de sang (10 cmc.) dans la veine du pli du coude et ensemencement en ballons de bouillon.

4 février. Eruption peu abondante de taches rosées lenticulaires sur l'abdomen et sur les flancs; un peu de gargouillement et de sensibilité dans la fosse iliaque droite. Les bains tièdes progressivement refroidis sont alors institués. La céphalée cède modérément. La diurèse est suffisante. Pas d'albumine. Constipation. Insomnie persistante.

6 février. Acmé de la température, 39°9. Même symptomatologie.

Les jours suivants, la défervescence s'annonce et se fait assez régulièrement jusqu'à une température oscillant autour de 37°. Mais l'impression n'est pas donnée de la guérison complète. Le régime lacté est maintenu.

16 février. A 5 heures du soir, point de côté, d'abord modéré à droite, puis très violent à gauche, dans la région des fausses côtes ; pas de symptômes pleuraux ni pulmonaires. Application de ventouses scarifiées, morphine.

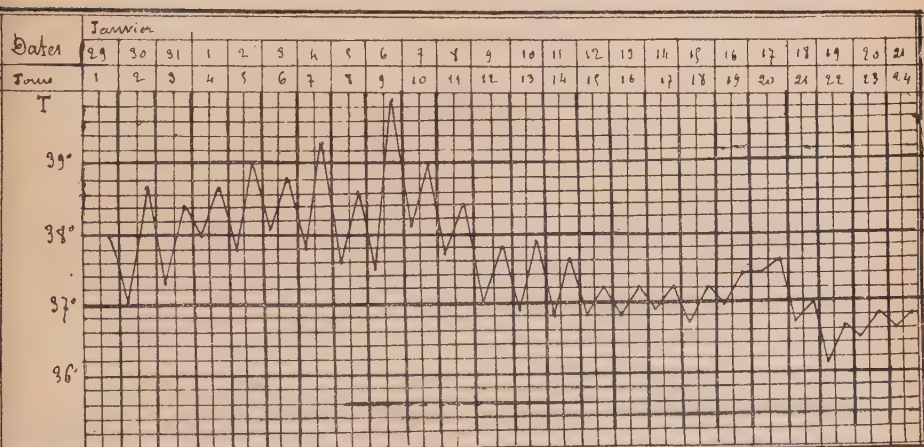


Fig. 4.

17 février. Signes de congestion pleuro-pulmonaire à gauche. (Submatité, vibrations augmentées, souffle doux avec râles fins à la partie moyenne du poumon, égophonie, pas de pectoriloquie). Légère élévation de la température.

18 février et suivants. Les signes thoraciques rétrocedent assez rapidement. La température redevient normale.

L'alimentation est commencée le 22.

DIAGNOSTIC :

Hémoculture positive le 2 février : Bacille paratyphique type A.

Agglutination : Sérum S...

Bacille typhique, résultat négatif.

Bacilles paratyphiques, résultat négatif.

OBSERVATION V

(D^r Sacquépée.)

Bacille paratyphique A.

L..., 22 ans.

ANTÉCÉDENTS nuls.

Début de la maladie le 18 juillet 1903, par de la céphalée, des frissons et de la diarrhée. Le malade n'accuse ni inappétence, ni insomnie, ni épistaxis.

Entre à l'hôpital militaire le 22 juillet. Seule la céphalée subsiste. Le malade est légèrement abattu. L'aspect général est satisfaisant.

EXAMEN : Langue saburrale. Rien dans la gorge. Le ventre est normal. Quelques gargouillements cependant au niveau de la fosse iliaque droite. Foie et rate non hypertrophiés.

Les poumons et le cœur sont sains.

Il y a une oligurie légère sans albuminurie.

L'état du malade reste stationnaire pendant la fin de juillet. La céphalée disparaît progressivement. Les troubles digestifs sont réduits au minimum. Il n'y a ni constipation, ni diarrhée.

Des taches rosées apparaissent le 25 juillet, jour où l'on pratique une prise de sang en vue du diagnostic. Elles sont discrètes et localisées à l'abdomen.

La convalescence s'annonce vers le 2 août. Elle se maintient jusqu'au 7 août, jour où se déclare une phlébite de la jambe gauche qui devient œdématisée et douloureuse.

Le 15 août. L'état du malade est suffisamment amélioré pour qu'on puisse commencer l'alimentation. L'état général est très bon jusqu'au 18.

Le 18 août au soir, la température monte à nouveau. Elle se maintient élevée pendant huit jours. Durant cette rechute, l'état du malade est excellent ; il n'y a pas trace de prostration, pas de douleur abdominale, pas de diarrhée. L'appétit lui-même est conservé. Il n'y a pas de taches rosées manifestes, malgré que la peau soit très propice à l'examen.

Le 24 août. Un peu de bronchite, avec prédominance à la base droite. Le pouls est régulier, non dicrote, 100 pulsations par minute. La température est de 37°2. La rate est un peu grosse ; on la percute sur une longueur de 6 centimètres environ, sur la ligne axillaire.

Les reflexes tendineux des membres inférieurs sont exagérés. Le signe de Babinski existe, à droite seulement. Les reflexes cutanés sont normaux.

Le 26 août. Eruption de taches rosées lenticulaires, particulièrement riche au niveau de l'abdomen et dans le dos. En avant et en arrière, elles sont beaucoup plus nombreuses à gauche qu'à droite. Ces taches sont pour la plupart aplaties ; quelques-unes légèrement boutonneuses. Leur diamètre varie entre 1/2 et 3 millimètres.

La bronchite n'existe plus. La rate a diminué de volume (4 centimètres environ).

Le cœur bat régulièrement. Le premier bruit est un peu sourd et prolongé. Le pouls est à 110.

Le 28 août. Le malade entre en convalescence.

DIAGNOSTIC :

Hémoculture positive le 25 juillet. Cette hémoculture permet d'isoler quatre échantillons différents de bacilles paratyphiques A.

Agglutination : Sérum L...

Bac. parat. A (Coleman),	résultat positif (limite) à 1/100.
Bac. parat. A (Brion et Kayser),	— — — à 1/100.
Bac. L... (A), n° 18	— — — à 1/500.
— n° 19	— — — à 1/700.
Bacille typhique,	— — — à 1/100.

OBSERVATION VI

(Hôtel-Dieu.)

Bacille paratyphique B.

B..., 23 ans, menuisier.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Une fluxion de poitrine à 8 ans. Embarras gastrique léger à 22 ans.

HISTOIRE DE LA MALADIE. — Les phénomènes morbides ont débuté brusquement le 16 mai 1904 par une céphalée intense avec courbature. Le même jour, inappétence et vomissements alimentaires. Le malade prend un purgatif et se met au lit. Un épistaxis dans la soirée. Diarrhée abondante, sans coliques, due à l'action du médicament. Insomnie légère. Dès le lendemain, le malade entre à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Louis.

EXAMEN A L'ENTRÉE — Homme vigoureux, nutrition normale. Abattement général avec céphalalgie frontale vive et douleurs obtuses dans les membres, le rachis et la nuque. La peau ne présente rien d'anormal. La température axillaire est de 37°5.

Appareil digestif. — Langue saburrale. Entrée du pharynx normale. Le ventre, non ballonné, est douloureux à la pression dans toute la moitié droite avec prédominance au niveau de la fosse iliaque. Le foie déborde un peu les fausses côtes. La rate est perceptible à la percussion, le long de la ligne axillaire sur une longueur de 6 centimètres.

Anorexie complète. Quelques nausées. Pas de sensation de soif. Selles jaunâtres légèrement diarrhéiques.

Appareils circulatoire et respiratoire. — Rien d'anormal.

Appareil urinaire. — Oligurie. Urines foncées, sédimenteuses, légèrement albumineuses.

Système nerveux. — Céphalalgie. Courbature générale, quelques vertiges.

Température du matin, 37°5. Température du soir, 39°3.

18 mai. Température, 38°4. Aucun symptôme nouveau. Les troubles nerveux et l'inappétence avec sensation de soif dominant le tableau clinique.

Du 18 au 23 mai, la température reste stationnaire, oscillant autour de 38° Les symptômes nerveux s'amendent progressivement. La prostration disparaît. La diarrhée a fait place à la constipation. Le cœur et le poumon restent indemnes.

Le 24 mai, la température descend à 36°5, mais elle remonte le soir à 37°5. Elle oscille ainsi pendant trois jours autour de 37° avec une amplitude de 1 degré environ. Le malade se sent bien, quoique inappétent.

Du 28 au 30 mai, nouvelle élévation de la température à 38°. Aucune aggravation dans l'état du malade.

L'apyrexie complète commence le 2 juin. Elle se maintient. La convalescence est rapide.

Le 30 mai, quatorzième jour de la maladie, apparaissent des taches rosées en petit nombre sur la peau de l'abdomen. La température est alors de 37°2 au maximum. Elles persistent jusqu'au 6 juin.

Le malade sort guéri le 11 juin.

DIAGNOSTIC : *Hémoculture* le 18 mai.

En vingt-quatre heures, cultures abondantes d'un bacille mobile, ne prenant pas le Gram, ensemencé le 19 mai sur bouillon lactosé et bouillon glucosé. Ce bacille fermente énergiquement le glucose avec dégagement gazeux abondant. Le lactose n'est pas fermenté.

Cultivé sur les milieux différentiels, ce microbe présente tous les caractères des bacilles paratyphiques type B.

La séro-réaction est pratiquée à deux reprises : Sérum B...

1^o Au troisième jour, 18 mai.

Bacille typhique. Résultat négatif à 1/50.

Bacille B... Résultat positif à 1/1000.

2^o Le jour de la sortie, 11 juin.

Bacille typhique. Résultat négatif à 1/50.

Bacille B... Résultat positif à 1/1500.

OBSERVATION VII (1)

(Dr Sacquépée.)

Bacille paratyphique B. Entérocoque.

H..., 22 ans.

Rien d'intéressant dans les antécédents héréditaires ou personnels ; pas de fièvre continue ou d'embarras gastrique antérieurs.

Brusquement, le 10 avril 1904, H... éprouve une violente rachialgie rapidement accompagnée de céphalée, d'anorexie et de courbature généralisée. La nuit suivante, insomnie et quelques cauchemars.

Le 11, les phénomènes douloureux s'atténuent, les autres symptômes persistent. Les selles deviennent plus fréquentes, quatre dans la journée, accompagnées de légères coliques.

Le 12, entrée à l'hôpital. On constate un état saburral de la langue, un peu desséchée ; une rougeur diffuse du pharynx, des amygdales et du voile du palais. L'abdomen est légèrement

(1) Sacquépée. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, n° 6, nov. 1905.

météorisé ; la pression profonde dans la fosse iliaque droite éveille une douleur obtuse et provoque des gargouillements. La rate et le foie, sont augmentés de volume. La matité splénique est perceptible sur quatre travers de doigt ; le bord inférieur du foie déborde les fausses côtes de 5 centimètres. On note quelques râles de bronchite diffuse ; le cœur est normal,

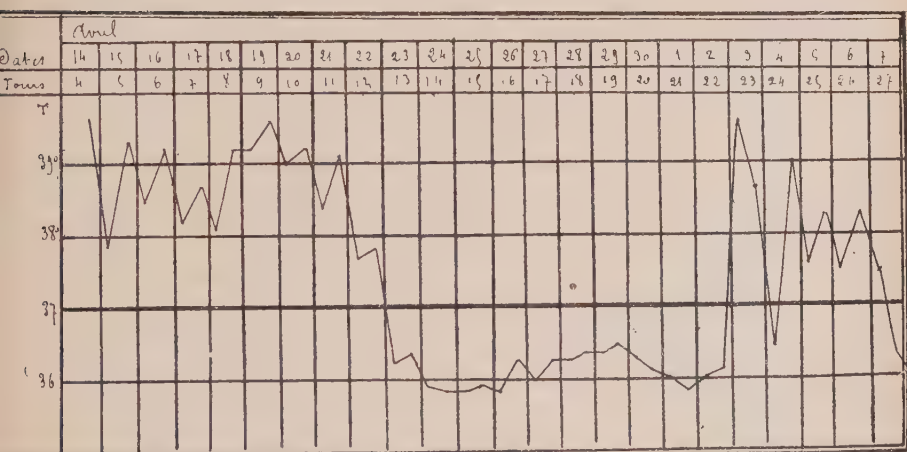


Fig. 5.

le pouls régulier, non dicrote ; 80 pulsations par minute. T. 38° m. 39°3 s. Les urines sont très colorées, non albumineuses ; les selles, liquides, présentent une teinte ocreuse.

Les signes fonctionnels sont peu accusés : anorexie, diarrhée, toux peu fréquente.

Le 14, survient une épistaxis assez abondante.

Le 15, la diarrhée disparaît ; les selles deviennent normales.

Le 16, se montre pour la première fois une éruption cutanée composée d'une centaine d'éléments disséminés sur le thorax,

l'abdomen, le dos, les bras et les cuisses : les deux tiers identiques aux taches rosées classiques, disparaissant par une pression minime ; les autres, taches rouge sombre, circulaires ou ovalaires, souvent centrées d'un point blanc anémique, ne s'effaçant que sous une forte pression.

Le 18, H... est plus abattu, dans un état de demi-prostration ; l'intelligence est intacte.

Dès le 20, les différents symptômes s'amendent rapidement. Le 22, treizième jour de la maladie, en même temps que la fièvre tombe, l'appétit revient, l'insomnie et la somnolence disparaissent. Convalescence.

Le 3 mai, la température remonte à 39°6. Le malade est très courbaturé : malaise général, insomnie, céphalée obtuse, inappétence.

Cette rechute, peu sévère, dure jusqu'au 8 mai, date de l'apyrexie définitive. Le bacille infectant n'a pas été retrouvé pendant la rechute.

DIAGNOSTIC :

Hémoculture positive le 14 avril :

Bacille paratyphique B.

Entérocoque.

Agglutination : Sérum H...

Bacille typhique. Résultat négatif à 1/50.

Bacille paratyphique B. Résultat positif à 1/2000.

OBSERVATION VIII

(Dr Sacquépée.)

Bacille paratyphique B. Entérocoque.

T..., 22 ans.

Etat typhoïde ayant débuté assez brusquement, le 7 avril

1904, par de la céphalalgie, de la rachialgie et une courbature généralisée. Insomnie.

Entrée à l'hôpital le 10. Les phénomènes douloureux se sont amendés. Il persiste une légère courbature.

La langue est humide, sale. La gorge est légèrement plus rouge qu'à l'état normal. L'abdomen est le siège d'une douleur obtuse réveillée par la pression. Gargouillement dans la fosse iliaque droite. Foie et rate normaux.

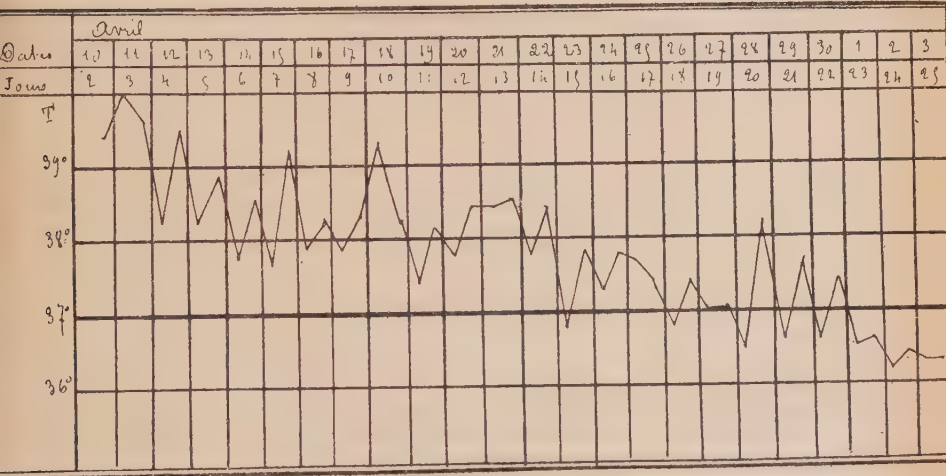


Fig. 6.

Le malade ne présente d'autre trouble fonctionnel qu'une diarrhée légère (5 selles) qui dure jusqu'au 30 avril, pendant toute la maladie.

Le cœur est normal. Le pouls régulier, un peu dicrote. 120 pulsations.

Urines rares, foncées, non albumineuses.

Le 15 avril. Eruption de taches rosées lenticulaires, parmi

lesquelles de nombreuses taches rouge sombre, ovalaires, sont observées. Les taches persistent jusqu'au 24. Elles ont existé sur l'abdomen et la base du thorax en avant.

La maladie évolue sans incidents jusqu'au 30 avril, date du début de la convalescence.

DIAGNOSTIC :

Hémoculture positive le 11 avril.

Bacille paratyphique B.

Entérocoque.

Agglutination : Sérum T...

Bacille typhique. Résultat négatif à 1/50.

Bacille paratyphique B. Résultat positif à 1/1000.

OBSERVATION IX

(Hôtel-Dieu.)

Bacille paratyphique B.

F..., 28 ans, ménagère.

Dothiéntérie apparente, à début trainant, classique (céphalalgie, insomnie, anorexie, épistaxis et diarrhée).

Entre à l'Hôtel-Dieu le 8 septembre 1904 avec une température de 39°7 qui s'élève le lendemain à 40°5. Pouls à 120.

Le foie mesure 12 centimètres sur la ligne para-mammaire. La rate est perceptible. La langue est saburrale, l'anorexie absolue, la soif vive. Diarrhée persistante.

La maladie évolue sans complication, la température suivant un mouvement de descente continu, mais très lent jusqu'au 14 octobre, date de l'apyrexie complète.

Des taches rosées sont apparues vers le 12 septembre, en petit nombre, sur l'abdomen. La diarrhée s'est maintenue pendant tout le cours de la maladie.

Oligurie et albuminurie légère.

DIAGNOSTIC :

Hémoculture positive le 21 septembre.

Bacille paratyphique B.

Agglutination : Sérum F...

Bacille d'Eberth. Résultat négatif à 1/50.

Bacille paratyphique B. Résultat positif à 1/400.

OBSERVATION X

(Hôtel-Dieu)

Bacille paratyphique B.

G..., 25 ans, couturière.

Syndrome très analogue au précédent, sauf le début ici plus rapide.

Entre le quatrième jour de la maladie, le 20 septembre 1904. La température est de 40°3. La céphalée et l'abattement sont prononcés. Langue saburrale. Foie gros (12 cent. sur la ligne paramammaire) et douloureux. Rate, 6 centimètres. Pas de diarrhée. Pouls 112.

Aucun trouble cardiaque ni pulmonaire.

Les urines ne contiennent pas d'albumine.

A partir du jour de l'entrée, la température descend lentement et progressivement. Pas de plateau. L'apyrexie est atteinte le 11 octobre.

Des taches rosées nombreuses ont été notées sur la peau de l'abdomen et la partie inférieure du thorax, du 26 septembre au 2 octobre.

Il n'y a pas eu d'épistaxis. Diazo-réaction positive. Convalescence normale.

DIAGNOSTIC :

Hémoculture positive le 21 septembre.

Bacille paratyphique B.

Agglutination : sérum G...

Bacille typhique. Négative à 1/50.

Bacille Paratyphique B. Positive à 1/150.

OBSERVATION XI

(Dr Sacquépée)

Bacille paratyphique B.

B..., 22 ans.

Début brusque, le 24 août, par une céphalée vive accompagnée de courbature et d'anorexie. Pas d'épistaxis.

A son entrée, le 28, B... présente surtout des troubles digestifs : langue humide mais saburrale. Stomatite érythémato-pultacée légère. Anorexie absolue. Abdomen un peu sensible au niveau de la fosse iliaque gauche. Pas de gargouillement. Constipation opiniâtre. Le foie est très gros : 16 centimètres sur la ligne paramammaire. La rate mesure environ 10 centimètres sur la ligne axillaire.

Le 13 septembre apparaissent de nombreuses taches rosées sur l'abdomen et la partie supérieure des cuisses. Elles durent jusqu'au 18 et s'effacent après avoir pris une teinte plus foncée que les taches lenticulaires classiques.

Le 14. Dicrotisme du pouls très prononcé. 120 pulsations. Le cœur est normal. Toux légère, sans bronchite. Insomnie et céphalée.

Le 16. Amélioration de l'état général. La céphalée diminue progressivement. L'appétit renaît. Le pouls se ralentit : 100 pulsations.

Le 17. Tous les symptômes s'amendent rapidement. La fièvre tombe le 20 septembre, vingt-huitième jour de la maladie. Convalescence rapide et régulière.

DIAGNOSTIC :

Hémoculture positive le 29 août.

Bacille paratyphique B.

Agglutination : sérum B...

Bacille typhique. Résultat négatif à 1/50.

Bacille paratyphique B. Résultat positif à 1/600.

OBSERVATION XII

(Dr Sacquépée).

Bacille paratyphique B.

L..., 21 ans.

Etat typhique ayant débuté brusquement le 19 août 1904 par de la céphalalgie accompagnée de coliques. Diarrhée avec fièvre jusqu'au 24. Insomnie. Pas de courbature. Pas d'épistaxis.

L... entre à l'hôpital le 24 août. La céphalalgie et la diarrhée ont diminué. La langue est humide mais saburrale. Inappétence. Abdomen normal, non douloureux ainsi que le foie et la rate.

Le 29 août. La diarrhée et la céphalalgie ont cessé complètement.

Le 31 août. L'abdomen se couvre de nombreuses taches rosées qu'on aperçoit en moins grand nombre sur la poitrine et le dos. Elles sont au nombre de plusieurs centaines. Du côté des poumons, un peu d'obscurité respiratoire en arrière, du côté droit. En avant, du même côté, légère submatité.

Le cœur est normal. Pouls (100 p.) régulier, non dicrote. Urines normales.

Convalescence régulière le 15 septembre.

DIAGNOSTIC :

Hémoculture positive le 25 août.

Bacille paratyphique B.

Agglutination. Sérum L...

Bacille typhique: Résultat négatif à 1/50.

Bacille paratyphique B. Résultat positif à 1/500.

OBSERVATION XIII

(Dr Sacquépée).

Bacille paratyphique B. Entérocoque.

M..., 22 ans.

Début brusque le 12 avril 1904. Courbature, malaise général, vertiges, inappétence, nausées. Pas d'insomnie, ni vomissements, ni diarrhée.

Entrée à l'hôpital le 16 avril. La langue est saburrale. Le foie et la rate ne sont pas hypertrophiés. Le cœur et les poumons sont sains. L'abdomen n'est pas douloureux à la pression. Pas de gargouillement. Les vertiges et la courbature du début ont en partie disparu. Reste l'inappétence. Les selles sont normales. Température, 40°, Pouls, 115.

Le 29 avril, apparaît une éruption assez abondante de taches rouge sombre et de taches rosées, avec prédominance de ces dernières sur l'abdomen, le thorax et la racine des membres inférieurs. Cette éruption est comparable à celle du malade de l'observation VII. Le même jour, une épistaxis peu abondante.

Le cœur est normal ; le pouls régulier, non dicrote (100 pulsations).

Les urines, rares et foncées, ne sont pas albumineuses.

A partir du 22, les divers symptômes s'amendent rapidement. La fièvre tombe le 15 mai, début de l'apyrexie.

Convalescence régulière.

DIAGNOSTIC :

Hémoculture positive le 17 avril.

Bacille paratyphique B.

Entérocoque.

Agglutination : Sérum M...

Bacille typhique. Résultat négatif à 1/50.

Bacille paratyphique B. Résultat positif à 1/1500.

OBSERVATION XIV

(Dr Sacquépée.)

Bacille paratyphique B. Entérocoque.

D..., 24 ans.

Antécédents. — Nuls.

La maladie a débuté, le 5 avril 1904, par une céphalée vive, de la rachialgie, de la courbature et de l'inappétence. Pas d'autres troubles digestifs. Pas d'épistaxis.

A son entrée (8 avril), D... n'est pas prostré bien que la température axillaire soit de 40°. L'aspect général est très satisfaisant. La langue est humide, légèrement sale. La gorge ne présente pas de rougeur. L'abdomen est indolore. Le foie et la rate sont normaux.

Le cœur et les poumons ne présentent rien de particulier. Le pouls régulier et non dicrote est à 100. T. 39°.

Du 10 au 13 avril, diarrhée légère (4 à 5 selles) de teinte ocreuse.

Les urines subissent une légère diminution. Elles ne sont point altérées.

Le pouls se maintient à 100 et la température aux environs de 39°.

Le 12 avril, quelques taches rouge sombre, acuminées apparaissent sur la partie inférieure du thorax. Le 13, beaucoup de taches rosées lenticulaires classiques se sont ajoutées à ces dernières. L'éruption dure jusqu'au 16.

Le 14 avril, les symptômes sont très amendés. La diarrhée n'existe plus ; l'appétit renaît. Le malade se sent bien. La température tombe à 37°.

Convalescence très rapide.

DIAGNOSTIC :

Hémoculture positive le 9 avril.

Entérocoque.

Culture des selles :

Entérocoque.

Bacille paratyphique B.

Agglutination : Sérum D...

Bacille typhique. Résultat négatif à 1/50.

Bacille paratyphique B. Résultat positif à 1/900.

OBSERVATION XV

(Dr Sacquépée.)

Bacille paratyphique B.

T..., 23 ans.

Antécédents. — Nuls.

Début trainant, assez semblable à celui de la fièvre typhoïde, vers le 18 août 1904 : céphalée, courbature, malaise profond, diarrhée (8 à 10 selles).

Le 19 août, une épistaxis. Une anorexie légère s'établit. Pas d'insomnie.

VSASBULI 1904

Entré à l'hôpital le 22 août : les signes précédents persistent. La langue est humide mais très sale. La gorge est normale. L'abdomen ne présente rien de particulier, de même que le foie et la rate. Les selles sont moins fréquentes (4 selles). La température est de 39°.

Le cœur bat normalement. Le pouls est régulier, non dicrote (112 pulsations).

Le malade tousse légèrement. Pas de bronchite.

Le 25 août, état stationnaire. La diarrhée a complètement disparu. Les selles sont régularisées, normales. Les urines sont foncées, sans albumine.

Le 31 août, quelques taches rosées lenticulaires apparaissent sur l'abdomen. Les symptômes s'amendent progressivement.

Le 4 septembre, la fièvre tombe. La convalescence commence.

DIAGNOSTIC :

Hémoculture positive le 23 août.

Bacille paratyphique B.

Agglutination : sérum T...

Bacille typhique. Résultat négatif à 1/50.

Bacille paratyphique B. Résultat positif à 1/300.

OBSERVATION XVI

(Dr Sacquépée.)

Bacille paratyphique B.

Antécédents personnels. — Un embarras gastrique il y a six mois.

La maladie actuelle a débuté le 17 août, brusquement : céphalée violente, insomnie, courbature. Anorexie, diarrhée (huit à dix selles). Pas d'épistaxis.

Séjour à l'infirmerie régimentaire du 17 au 26 août avec les précédents symptômes.

Entrée à l'hôpital le 20. La courbature et la céphalée ont diminué notablement. La langue est saburrale. Il existe une légère stomatite pultacée. L'abdomen, le foie et la rate sont normaux.

Rien au cœur ni aux poumons. Le poulx, régulier, légèrement dicrote, bat 118 pulsations.

Les urines sont normales. Température : 38°5.

Le 24 août, éruption de taches rosées lenticulaires, peu nombreuses, sur l'abdomen. La diarrhée a cessé complètement. Les symptômes généraux s'amendent rapidement. Le malade se sent bien ; l'appétit renaît. On observe une desquamation furfuracée abondante du visage et du pli de l'aîne.

27 août. Apyrexie complète. Convalescence.

DIAGNOSTIC :

Hémoculture positive le 21 août.

Bacille paratyphique B.

Agglutination : Sérum F...

Bacille typhique. Résultat négatif à 1/50.

Bacille paratyphique B. Résultat positif à 1/2000.

OBSERVATION XVII

(D^r Sacquépée.)

Bacille paratyphique B.

X..., femme, 45 ans, entrée à l'Hôtel-Dieu le 15 juin 1905. Aucun renseignement sur l'histoire de la maladie.

Taches rosées abondantes. Etat typhique, prostration profonde, agitation, carphologie, dicrotisme, albuminurie, surdité.

Huit jours après l'entrée, hémorrhagie intestinale, estimée à 1 litre 500, se produit en une fois, non renouvelée. Traitement : chlorure de calcium, ergotine.

Guérison complète, y compris l'audition, quinze jours environ après l'hémorrhagie intestinale.

T., 39°5 à 40°5 dans la période d'état. Chute brusque à 36°5, le jour de l'hémorrhagie, pour remonter ensuite. Défervescence en lysis.

DIAGNOSTIC :

Agglutination : Sérum X...

Bacille typhique. Résultat négatif à 1/50.

Bacille paratyphique A. Résultat négatif à 1/150.

— Résultat positif à 1/100.

Bacille paratyphique B. Résultat positif à 1/500.

Existence de sensibilisatrice paratyphique.

II. — Formes Embarras gastrique fébrile.

OBSERVATION XVIII

(D^r Sacquépée.)

Bacille paratyphique B.

V..., 22 ans.

Antécédents. — Pleurésie gauche à 10 ans.

Histoire de la maladie. Début assez brusque le 18 août 1904, par une vive céphalée et des coliques suivies de diarrhée (12 à 15 selles en 24 heures). Pas d'épistaxis.

Le malade séjourne pendant deux jours à l'infirmerie régimentaire. Aux symptômes précédents s'ajoute l'insomnie.

Entré à l'hôpital le 22 août.

Le malade n'est nullement prostré. La céphalée et l'insom-

nie ont disparu en partie. Les selles sont devenues régulières.
Inappétence.

La langue est saburrale, la gorge très rouge sans ulcérations, l'abdomen normal, non douloureux. Le foie est petit, la rate grosse (trois travers de doigt).

Le cœur est normal. Le pouls, régulier, non dicrote. 100 pulsations.

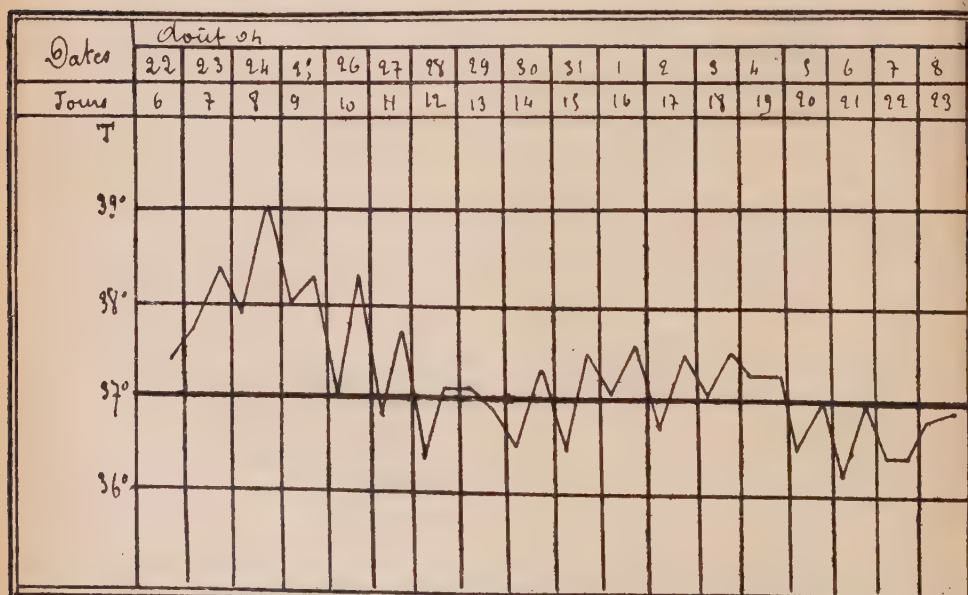


Fig. 7.

Légère bronchite diffuse.

Les urines sont rares et foncées, non albumineuses.

Le 24 août, apparaissent de nombreuses taches rosées, disséminées sur le thorax, l'abdomen et les membres inférieurs. Elles ont, pour la plupart, l'aspect classique. Quelques-unes sont acuminées avec un point blanc central. Sur les membres inférieurs, il existe quelques taches ortiées de 1 centimètre carré de surface. Le dermographisme est très prononcé.

Le pouls, devenu dicrote, est à 64. Le cœur bat régulièrement, mais avec une tendance marquée au galop droit.

Tous ces phénomènes s'amendent rapidement.

Le 26 août, la langue a repris son aspect normal, ainsi que la gorge. Le malade dort mais se sent toujours inappétent.

Le 31 août, la température devient à peu près normale. Ce n'est que le 10 septembre que l'appétit commence à reparaître, six jours après le début de l'apyrexie.

Convalescence rapide et régulière.

DIAGNOSTIC :

Hémoculture positive, le 23 août.

Bacille paratyphique B.

Agglutination : Sérum V...

Bacille typhique. Résultat négatif à 1/50.

Bacille paratyphique B. Résultat positif à 1/400.

OBSERVATION XIX

(Hôpital militaire.)

Bacille paratyphique B.

F..., 19 ans.

Antécédents nuls.

Début de la maladie actuelle le 8 janvier 1906 par une brusque céphalée, prédominante dans la région fronto-pariétale gauche. Malaise général. sensation de perte des forces. Inappétence. Constipation. Pas d'épistaxis.

Le malade, soldat, fait son service pendant huit jours sans être très incommodé par ces symptômes.

Entré à l'hôpital le 16 janvier. La céphalée est plus intense qu'au début. L'inappétence est absolue et la constipation opiniâtre. La langue est humide et saburrale ; l'abdomen est normal ainsi que le foie et la rate. Pas de troubles cardiaques ni pulmonaires.

L'état général est satisfaisant. La température est de 38°7.
On compte 100 pulsations.

Les urines sont rares, foncées, mais sans albumine.

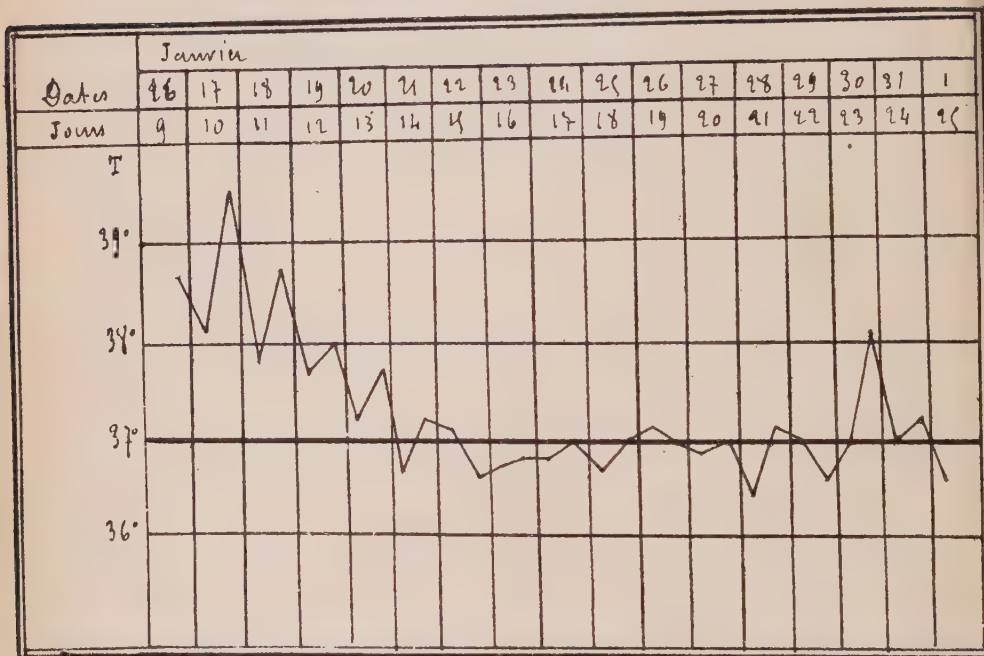


Fig. 8.

Le 17 janvier, éruption discrète de taches rosées sur l'abdomen et la partie inférieure du thorax. Par ailleurs, état stationnaire.

A partir de ce jour, amélioration rapide, progressive de tous les symptômes. Les taches rosées disparaissent vers le 20. La température tombe à 37° le 22 janvier. Alors commence la convalescence, très rapide.

DIAGNOSTIC. — *Hémoculture* positive le 16 janvier.

Bacille paratyphique B.

Agglutination : sérum F...

Bacille typhique. Résultat négatif à 1/50.

Bacille paratyphique B. Résultat positif à 1/300.

OBSERVATION XX

(D^r Sacquépée.)

Bacille paratyphique B. Entérocoque.

L..., 21 ans.

Syndrome embarras gastrique à début brusque. Le 12 avril 1904, L... ressent une violente céphalée, de la courbature générale et un affaiblissement considérable de ses forces.

Le lendemain, inappétence qui va croissant jusqu'au 15 avril.

Entrée à l'hôpital le 15. Tableau clinique de l'embarras gastrique, sauf la diarrhée absente ici. En dehors de l'appareil digestif, on ne relève aucun symptôme.

Le pouls, régulier, non dicrote, est à 90.

La température axillaire est de 38°4.

Le 19 avril, état stationnaire. Une épistaxis abondante. Les selles sont toujours régulières. Des taches rosées apparaissent le 19. Elles sont nombreuses, disséminées sur l'abdomen et la partie supérieure des cuisses. Un tiers au moins s'écarte du type classique pour prendre les caractères déjà signalés dans les observations VII, VIII, XIII : aspect ovalaire, couleur rouge sombre, point blanc central. Ces taches durent jusqu'au 27 avril.

A partir du 20 avril les symptômes s'amendent rapidement. La langue se nettoie, l'appétit renaît.

Le 27, la température tombe à 37° et la convalescence s'établit pendant laquelle évolue une pleurésie à épanchement très léger du côté gauche (10 jours).

DIAGNOSTIC :

Hémoculture positive le 15 avril.

Entérocoque.

Culture des selles :

Entérocoque.

Bacille paratyphique B.

Agglutination. Sérum L...

Bacille typhique. Résultat négatif à 1/50.

Bacille paratyphique B. Résultat positif à 1/700.

ORSEVATION XXI

(Dr Sacquépée.)

Bacille paratyphique B.

B..., 23 ans.

Embarras gastrique léger. évoluant du 31 août au 13 septembre 1904. Début assez lent.

Entrée à l'hôpital le 4 septembre. Malade inappétent, non diarrhéique. Langue humide, saburrale. Abdomen normal.

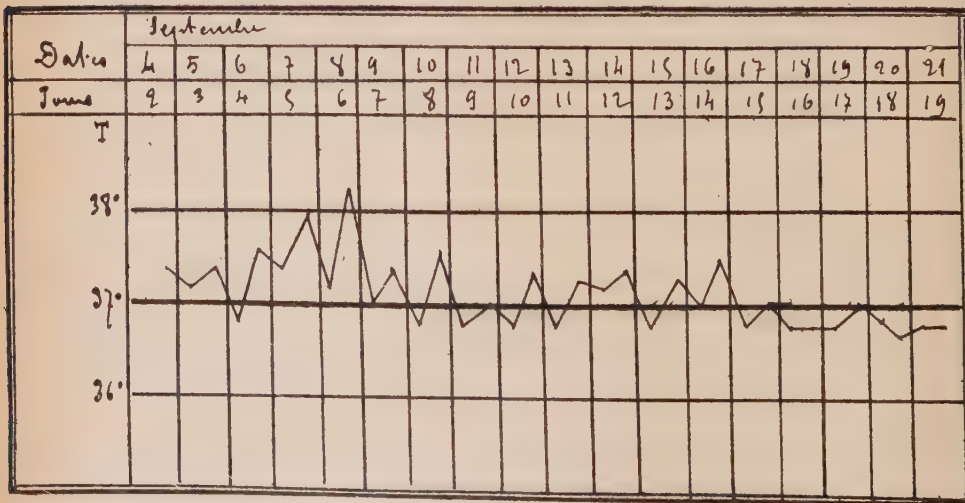


Fig 9.

Aucun symptôme en dehors de l'appareil digestif.

Le pouls est à peine accéléré (80 puls.)

La température est de 37°4.

Le 6 septembre. De nombreuses taches rosées lenticulaires apparaissent sur l'abdomen. Elles durent jusqu'au 15.

L'appétit revient le 10 septembre, avant l'apyrexie complète.

Celle-ci arrive le 17. La convalescence suit, rapide.

DIAGNOSTIC :

Hémoculture positive le 4 septembre.

Bacille paratyphique B.

Agglutination : Sérum B... (du 17 septembre, 15^e jour de la maladie).

Bacille typhique. Résultat négatif à 1/50.

Bacille paratyphique B. Résultat positif à 1/800.

(Le sérum du malade B... n'est devenu agglutinant que le quinzième jour de la maladie).

OBSERVATION XXII

(Dr Sacquépée.)

Bacille paratyphique B.

B..., 20 ans.

Embarras gastrique fébrile classique évoluant régulièrement du 6 août au 18 août.

Inappétence et diarrhée légère (3 selles). Taches rosées sur l'abdomen du 12 au 18 août.

DIAGNOSTIC :

Hémoculture négative le 10 août.

Culture des selles, positive.

Bacille paratyphique B.

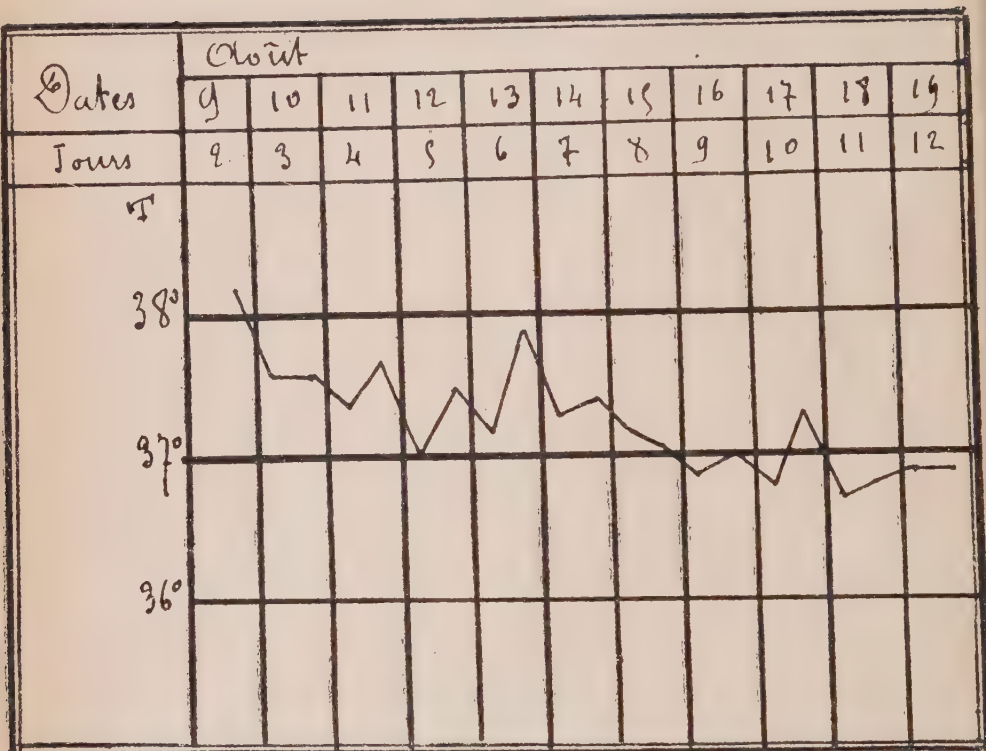


Fig. 10.

Agglutination. Sérum B...

Bacille typhique. Résultat négatif 1/50.

Bacille paratyphique A. Résultat positif à 1/700.

Présence de sensibilisatrice paratyphique.

OBSERVATION XXIII

(Dr Sacquépée.)

Bacille paratyphique B.

L.... 23 ans.

Début assez brusque, le 11 août 1904 : céphalée, courbature,

perte subite des forces. Pas d'anorexie, de troubles intestinaux. Pas d'épistaxis.

Entrée à l'hôpital, le 13 août. En deux ou trois jours, les signes précédents disparaissent. Le malade reste toutefois inappétent. Il tousse légèrement sans qu'il y ait de la bronchite notable. Le cœur semble normal. Pouls régulier, non dicrote. Température : 38°.

La langue est à peine saburrale. L'abdomen est normal ainsi que le foie et la rate.

Les urines ne sont pas modifiées.

On n'observe pas de taches rosées.

Le 24 août. Apyrexie complète. Convalescence.

Le 26 août. Deux jours après la chute définitive de la température, apparaissent, sur l'abdomen, quelques taches rosées lenticulaires très typiques.

DIAGNOSTIC :

Hémoculture positive le 14 août.

Bacille paratyphique B.

Agglutination :

Bacille typhique. Résultat négatif à 1/50.

Bacille paratyphique B. Résultat positif à 1/800.

OBSERVATION XXIV

(Dr Sacquépée.)

(*Bacille paratyphique B*).

G..., 24 ans.

Antécédents personnels. — 2 pleurésies du côté gauche à 14 et 18 ans.

Début de la maladie actuelle le 15 août : céphalée, courbature, malaise général, inappétence et diarrhée (8 selles). Cauchemars nocturnes. Pas d'épistaxis.

G... entre à l'hôpital le 20 août. Les phénomènes douloureux

ont cédé à peu près complètement. Le tableau clinique est celui de l'embarras gastrique fébrile : langue sale, inappétence absolue, diarrhée liquide (10 selles) de teinte ocreuse. Le foie déborde légèrement les fausses côtes. La rate n'est pas perceptible. Température 38°.

26 août ; les symptômes digestifs sont très atténués. Le malade est apyrétique. Alors apparaissent sur l'abdomen de nombreuses taches rosées. Ces taches sont encore visibles le 31, en pleine convalescence.

Le 27 août, rechute légère de 2 jours pendant laquelle le bacille a été retrouvé dans le sang.

DIAGNOSTIC :

Hémoculture positive le 20 août et le 27 août.

Bacille paratyphique B.

Agglutination :

Bacille typhique. Résultat négatif à 1/50.

Bacille paratyphique B. Résultat positif à 1/4000.

OBSERVATION XXV

(Dr Sacquépée)

Bacille paratyphique B. Entérocoque.

R..., 22 ans.

Antécédents personnels. — A 14 ans, fièvres intermittentes. Paludisme (?) La maladie actuelle a débuté brusquement le 11 avril 1904 : céphalée intense, courbature, rachialgie. Pas d'insomnie. Aucun trouble digestif. Pas d'épistaxis.

Entrée à l'hôpital le 14 avril. Les phénomènes douloureux sont très amendés. La langue est sale. Il existe une stomatite pultacée légère. L'abdomen est normal, indolore ; la palpation ne révèle pas de gargouillement. Le foie déborde les fausses

côtes de 3 centimètres environ. La rate est normale. Les selles sont régulières.

Le cœur et les poumons ne présentent rien de particulier. Le malade tousse cependant légèrement. Le pouls, régulier, non dicrote, est à 96. La température est de 37°8.

Les urines sont foncées, non albumineuses.

Le 16, la température atteint 39°5. L'état du malade est stationnaire.

Les symptômes diminuent progressivement, depuis le 17 août. La langue se nettoie et l'appétit reparait vers le 22, date de l'apyrexie et de la convalescence.

Une éruption de taches rosées lenticulaires mélangées de taches rouge sombre acuminées, à parties égales, a été observée sur l'abdomen, le dos, la partie inférieure du thorax du 16 au 22 avril.

DIAGNOSTIC :

Hémoculture positive le 15 avril.

Entérocoque.

Culture des selles, positive :

Entérocoque.

Bacille paratyphique B.

Agglutination : sérum R...

Bacille typhique. Résultat négatif à 1/50.

Bacille paratyphique B. Résultat positif à 1/2000.

OBSERVATION XXVI

(Dr Sacquépée)

Bacille paratyphique B. Entérocoque.

G..., 23 ans.

Début de l'affection actuelle vers le 15 avril 1904 : malaise général, inappétence, courbature, céphalée obtuse. Diarrhée

légère (cinq selles). Quelques frissons répétés. Pas d'insomnie, pas d'épistaxis.

À l'entrée, le 17 avril, tableau clinique de l'embarras gastrique, au complet : langue sale, inappétence absolue et diarrhée peu accusée (cinq selles).

Le cœur et les poumons sont sains. Pouls : 90 pulsations.

Les urines sont normales.

La température est de 38°3.

Le 22 avril, éruption de taches rosées lenticulaires et de taches rouge sombre, ovalaires, acuminées, ces dernières dans la proportion de 1/3 environ, sur l'abdomen et la partie supérieure des cuisses.

Le 25 avril, les symptômes ont disparu complètement. Le malade, apyrétique, entre en convalescence.

DIAGNOSTIC :

Hémoculture positive le 17 avril.

Entérocoque.

Culture des selles :

Entérocoque.

Bacille paratyphique B.

Agglutination : sérum G...

Bacille typhique. Résultat négatif à 1/50.

Bacille paratyphique B. Résultat positif à 1/2000.

OBSERVATION XXVII

(Dr Sacquépée.)

Bacille paratyphique B.

L..., 22 ans.

Syndrome embarras gastrique classique.

Evolution normale du 17 août au 4 septembre 1904.

Il n'y a pas eu de taches rosées. Constipation.

DIAGNOSTIC :

Hémoculture positive le 17 août : Bacille paratyphique B.

Agglutination : sérum L...

Bacille typhique, résultat négatif à 1/50.

Bacille paratyphique B, résultat positif à 1/900.

OBSERVATION XXVIII

(Hôpital militaire.)

Bacille paratyphique B.

G..., 23 ans.

Embarras gastrique fébrile évoluant du 15 au 30 septembre 1904.

Etat saburral de la langue. Anorexie. Diarrhée légère (6 selles) du 18 au 22 septembre.

Taches rosées du 25 au 30 septembre, en petit nombre, sur l'abdomen. Constipation.

Convalescence le 30 septembre.

DIAGNOSTIC :

Hémoculture positive le 15 septembre : Bacille paratyphique B.

Agglutination : sérum G...

Bacille typhique, résultat négatif à 1/50.

Bacille paratyphique B, résultat positif à 1/300.

On le voit, nos observations s'accordent avec celles de nos devanciers pour démontrer la grande variabilité symptomatique de l'infection paratyphique, son polymorphisme et les caprices de son allure. Il en ressort

nettement que le diagnostic clinique est à peu près impossible.

Nous remarquons, en effet, que, dans ses grandes lignes, l'ensemble symptomatique rappelle presque toujours une dothiéntérie de forme légère. Quatre cas seulement, parmi nos observations, ont présenté un caractère sérieux de gravité. Est-il nécessaire de faire remarquer que si nous adoptons, pour la commodité de la description, la division clinique des infections paratyphoïdes en deux formes, l'une grave, l'autre légère, la pratique ne s'accomode pas toujours de cette schématisation. Sans vouloir dire avec quelques auteurs (KURTH, VALLET) que les infections paratyphiques ont une gravité déterminée, inférieure à celle de la fièvre typhoïde, supérieure à celle de l'embarras gastrique vulgaire, il est bien évident qu'il existe nombre de cas qu'on ne saurait rattacher exclusivement à l'un ou à l'autre de ces types et qui par une insensible graduation occupent toutes sortes de situations intermédiaires.

La plupart des cas que nous rapportons nous ont présenté des particularités intéressantes.

D'abord, dans plus du tiers des cas, la brusquerie des phénomènes d'invasion qui éclatent plus solennellement que dans la dothiéntérie. Ces phénomènes sont du reste les mêmes : troubles gastro-intestinaux, troubles nerveux ici très intenses : céphalalgie, rachialgie, douleurs vives dans la région de la nuque, vertiges et insomnie. L'épistaxis du début a été observée dans la moitié des cas.

En très peu de temps, 3 ou 4 jours au plus, le

malade atteint le maximum des symptômes ; la température est à 39°-39°5 ; il donne l'aspect d'un typhique arrivé au second septennaire. Les symptômes nerveux, progressivement amendés, cèdent le pas aux troubles digestifs : La langue est saburrale, rarement desséchée ; le rebord gingival est recouvert d'un enduit érythémato-pultacé plus ou moins abondant ; l'abdomen, vaguement douloureux à la pression, présente le gargouillement des fosses iliaques et il existe quelquefois une certaine diarrhée. Nous n'avons cependant noté que 7 fois ce dernier symptôme ; il arrive bien plus souvent que les selles sont anormalement espacées et, dans le tiers des cas, la constipation fut très marquée. Le foie est presque toujours hypertrophié, souvent même à un degré qu'on observe rarement dans la fièvre typhoïde. La rate est grosse. Les taches rosées font rarement défaut. Elles sont généralement ou très abondantes ou très discrètes et ne se distinguent en rien de celles que l'on observe dans la dothiéntérie. Fait curieux, noté dans l'observation XXIII, elles font parfois leur apparition après la chute complète de la température.

Les urines ont le caractère des urines fébriles. Elles sont albumineuses dans un tiers des cas. La diazo-réaction fut trouvée positive environ une fois sur deux. La température, dès le quatrième ou cinquième jour, atteint son apogée ; elle se maintient élevée pendant quelques jours, presque toujours rémittente. Elle s'abaisse ensuite progressivement, en lysis. L'hypothermie terminale paraît moins accusée que dans la fièvre typhoïde.

Nous avons observé quelques complications, l'une très sérieuse (hémorrhagie intestinale, obs. XVII), les autres sans gravité. Trois malades firent des rechutes, (obs. V; VII et XXIV) sans aucun phénomène particulier. Le malade de l'observation V, au cours de sa convalescence, présenta une phlébite légère de la jambe gauche. Il avait eu de l'exagération des réflexes tendineux aux deux membres inférieurs et, du côté droit seulement, le signe de BABINSKI. Une pleurésie, à épanchement très peu abondant, survint au moment de l'apyrexie chez le malade de l'observation XX. Elle ne dura que dix jours environ et se termina spontanément par la résolution. On note également une réaction pleuro-pulmonaire très passagère dans l'observation IV.

Le pronostic de cette affection est donc généralement très favorable. Il le semble d'autant plus si, en face de cette bénignité symptomatique, on considère que le taux de la mortalité, inférieur à 1 p. 100, est un chiffre vraiment minime, comparé à celui de la fièvre typhoïde.

Cette seule considération suffirait à démontrer la nécessité du diagnostic. Il y en a d'autres sur lesquelles nous insisterons au cours des chapitres suivants.

ETIOLOGIE

Les infections paratyphoïdes sont universellement répandues ; on les a signalées dans les contrées les plus diverses : En France, les régions de Paris et de l'Ouest sont celles où elles se sont surtout manifestées. Elles sont fréquentes en Allemagne, aux Etats-Unis. Elles se sont produites enfin en Italie, au Brésil, en Tunisie, au Sénégal, en Indo-Chine, aux Iles Philippines, en Roumanie, en Angleterre et au Japon.

Cette dissémination paraît indépendante des conditions de races ou de climats. Toutefois, si l'on tient compte de ce que, dans un même pays, certaines zones territoriales tranchent nettement sur l'ensemble par le nombre exceptionnel des observations qu'elles fournissent, on peut se demander s'il n'existe point des influences régionales de nature indéterminée.

Nous sommes mieux fixés sur l'influence des saisons. Elle s'exerce très nettement sur la fréquence et l'évolution du mal. Observées dans tous les mois de l'année, les infections paratyphoïdes sévissent surtout pendant la saison chaude. Cette affinité est très comparable à celle de la fièvre typhoïde.

Le maximum des cas s'est produit de juillet à novem-

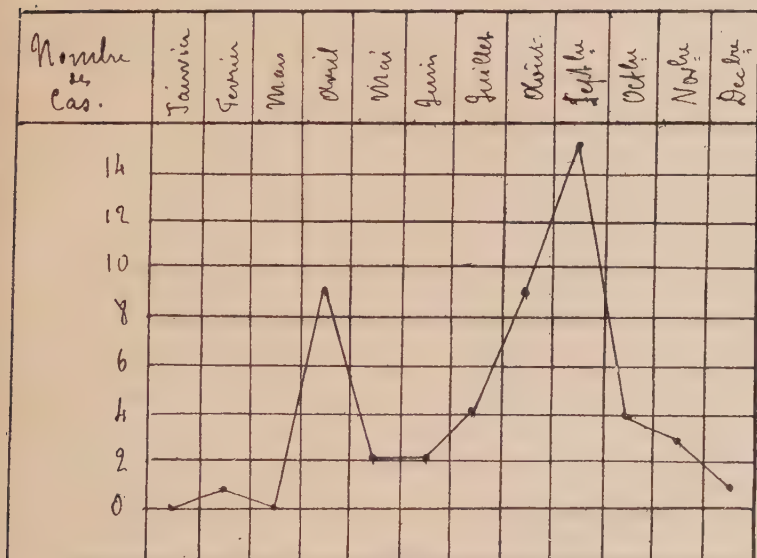
bre. En ce qui concerne ce point particulier notre observation concorde avec celle de nos devanciers. Le tableau suivant l'indique nettement. D'un autre côté, la gravité paraît varier avec les saisons : les formes d'été seraient plus bénignes, les formes d'automne, d'hiver surtout, beaucoup plus sérieuses.

La fréquence absolue des infections paratyphoïdes n'est pas déterminée. Par rapport aux maladies dites *typhoïdes*, elles se rencontreraient dans 7,5 p. 100 des cas, d'après SCHOTTMÜLLER, dans 10 p. 100 environ, d'après RUEDIGER. A cet égard, nous avons trouvé une proportion à peu près identique à celle de SCHOTTMÜLLER. Mais il faut en plus tenir compte des formes anormales, des infections localisées, encore trop peu connues actuellement pour entrer dans une statistique.

Les cas isolés sont rares. On observe beaucoup plus souvent de petites poussées épidémiques portant sur un groupe d'individus soumis vraisemblablement aux mêmes conditions étiologiques.

De même que la fièvre typhoïde, les infections paratyphiques s'attaquent de préférence aux sujets jeunes, au sortir de l'adolescence ou dans la première moitié de l'âge adulte. On les a cependant observées dans l'enfance, à sept mois (ALLARIA) ou dans la vieillesse, soixante ans (SCHOTTMÜLLER), mais ce sont là des exceptions. Tous les cas que nous rapportons rentrent dans la règle générale : l'âge de nos malades varie entre 19 et 35 ans. Cette uniformité relative tient peut-être en partie à ce que la plupart des cas se sont produits dans la population militaire de la garnison de Rennes.

Pour la même raison, dans nos observations, le sexe masculin l'emporte de beaucoup. Il en est de même dans les relations antérieures. Cela n'implique nullement que le sexe féminin bénéficie d'une immunisation



évolution mensuelle de la fièvre paratyphoïde à Rennes. 1902-1909
après et Chevrel. Bull. Soc. Med. Hôp. Ang. 1^{re} X^{bre} 1909.

Fig. 11.

particulière à l'égard du paratyphus. En ne tenant compte que de la population civile, on voit au contraire qu'il lui paye son tribut dans la moitié des cas environ.

Les causes qui interviennent directement dans la production et la dissémination de l'infection sont assez obscures. Connaissant le rôle morbide de l'eau de

boisson si fréquemment mis en évidence dans la dotliénentérie, il était naturel de penser que le même liquide pouvait servir de véhicule au bacille paratyphique. C'est en effet dans cette voie que l'on a, dès le début, orienté les recherches.

Difficiles et le plus souvent infructueuses dans les cas isolés, ces recherches ont été couronnées de succès dans quelques foyers épidémiques.

A Eibergen, DE FEYFER et KAYSER portèrent leurs soupçons sur l'eau de la Berkel. Il y avait de fortes présomptions pour que ce cours d'eau, contaminé par le lavage du linge provenant d'une femme typhique, pût avoir été la source d'infection cause de l'épidémie. Mais la preuve n'en fut pas apportée, et l'on doit faire toutes réserves au sujet de ces observations cliniques et étiologiques dont le diagnostic repose exclusivement sur la séro-réaction, base très insuffisante comme nous le verrons bientôt.

A Saarrebrück, l'épidémie observée dans un bataillon d'infanterie par CONRADI, DRIGALSKI et JÜRGENS, confirme l'influence nocive de l'eau de boisson. PRIEFER découvrit, en effet, que la conduite d'eau alimentant le bataillon contaminé avait été accidentellement souillée par les déjections d'un soldat atteint d'infection paratyphoïde.

SION et NEGEL, à Jassy, mettent également en évidence, dans l'eau du puits alimentant la famille victime de l'épidémie, un bacille exactement analogue à celui qu'ils avaient isolé chez leurs malades.

Nous avons eu, pour notre part, une confirmation nette du rôle étiologique de l'eau de boisson. Il a pu

être clairement démontré dans l'épidémie de la garnison de Fontevault. M. le docteur SACQUÉPÉE y décéla un bacille paratyphique du type B.

De plus, dans quelques poussées épidémiques, celle de Tours en particulier, nous avons eu, sur ce rôle morbide de l'eau, une présomption très voisine de la certitude :

Une compagnie détachée d'un régiment en manœuvres use de l'eau d'une citerne signalée comme suspecte. Quinze jours plus tard, brusquement, une poussée de fièvre continue, bénigne, de nature paratyphique, portant sur vingt-cinq hommes, éclate dans cette compagnie, le reste du régiment étant indemne. Cet épisode paraît démonstratif.

Si la malignité de l'eau de boisson semble désormais bien établie, notre savoir malheureusement, se borne à cette unique constatation. Le germe morbide se glisse-t-il dans d'autres éléments de l'alimentation ; existe-t-il dans l'air, en suspension dans les poussières atmosphériques ? ce sont là des problèmes à résoudre. D'après MORGAN, on trouverait les bacilles paratyphiques dans l'intestin des animaux domestiques.

D'autres auteurs, TRAUTMANN et FISCHER, en particulier, qui admettent une grande analogie entre les bacilles du groupe de GAERTNER et les bacilles paratyphiques, pensent que les infections paratyphoïdes pourraient être causées par l'ingestion des viandes gâtées. Pour eux, l'infection paratyphique et l'intoxication par ces viandes seraient une affection unique, à manifestations plus ou moins aiguës, relevant d'une même cause.

Cette hypothèse mérite confirmation. Appuyée par des preuves solides, elle aurait le mérite de marquer une différence sensible entre les infections paratyphiques et la fièvre typhoïde classique. La contamination par les viandes n'a jamais été démontrée, en effet, dans cette dernière maladie.

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Comme la fièvre typhoïde, l'infection paratyphoïde est susceptible, par l'absence ou l'exagération de certains symptômes, d'être confondue avec plusieurs états morbides bien différents. Ces causes d'erreur peuvent en imposer momentanément, et dans les formes sévères, pour une méningite cérébro-spinale, une tuberculose miliaire aiguë, une endocardite infectieuse, une ostéomyélite, etc. Nous n'avons pas à insister sur ce diagnostic toujours assez facile et dont les éléments ne sortent pas du domaine commun.

Il est beaucoup plus intéressant de savoir si, au lit du malade, il est possible de reconnaître la nature paratyphique de l'affection et de différencier ainsi la fièvre paratyphoïde de la dothiéntérie et des embarras gastriques fébriles.

Disons tout de suite que la distinction entre les infections paratyphiques et les embarras gastriques est illusoire. La désignation « embarras gastrique » s'applique à un grand nombre d'états fébriles indéterminés, souvent dissemblables, relevant de causes fort di-

verses. C'est un cadre vaste où l'on rangeait autrefois, faute de mieux, beaucoup d'affections gastro-intestinales, de nature inconnue, ne répondant à aucun type défini. Il se rétrécit singulièrement depuis que les investigations bactériologiques ont montré que la plupart de ces maladies ne sont que des manifestations cliniques atténuées de syndromes connus. On a mis en évidence la présence et le rôle infectant du bacille d'Eberth dans des états fébriles gastro-intestinaux durant à peine huit jours (*Thèse de PERQUIS, Paris, 1904*). Le professeur CHANTEMESSE a fait remarquer que ces embarras gastriques se multiplient au cours des épidémies de fièvre typhoïde. Il en est de même (BOUVERET) dans les épidémies de choléra.

Quelle que soit du reste l'étiologie véritable des embarras gastriques, leur ressemblance clinique est telle avec certaines infections paratyphoïdes que BRILL adopte leur terminologie pour caractériser ces formes légères. KURTH donne également aux cas observés à Brème le nom de *fièvre gastrique*, consacrant ainsi une analogie symptomatique qui défie absolument le diagnostic.

Est-il plus aisé de distinguer la forme typhoïde de l'infection paratyphique d'une dothiéntérie ? L'étude clinique que nous avons esquissée montre combien cette prétention serait téméraire. Nous avons signalé quelques nuances différentielles : La brusquerie fréquente du début, la prédominance des troubles nerveux dans les premiers jours, les particularités de la courbe thermique, la rareté de la diarrhée, l'hypertrophie cons-

tante du foie, la présence du liseré gingival érythémato-pultacé, la rapidité de l'évolution, la rareté des complications. En somme, dans tout cela, il n'y a rien qui ne puisse être observé dans la plus correcte des dothiéntéries, et les présomptions qu'on en peut déduire ne sauraient rendre affirmatif en matière de diagnostic.

Il y a intérêt cependant à ce que ce diagnostic soit porté: intérêt pour le médecin qui, en dehors de l'attrait que lui inspire la recherche du vrai, trouvera dans la sûreté du diagnostic un élément de pronostic sérieux, intérêt pour le malade, en raison, d'abord, de la bénignité relative de son mal et à cause de l'immunisation qu'il peut escompter pour la suite. Cette immunisation contre une atteinte ultérieure est à peu près certaine s'il s'agit de dothiéntérie, elle est au moins douteuse s'il est atteint de paratyphus.

Ce diagnostic exact est possible. Mais il est exclusivement réservé aux recherches de laboratoire. Il ne peut être fait que par la constatation du bacille infectant dans l'organisme du malade et par l'étude des propriétés des sérums. Nous nous étendrons spécialement sur ce point au cours de l'étude bactériologique de nos observations.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'anatomie pathologique du paratyphus paraît assez particulière. Les lésions constatées dans les quelques autopsies qui ont pu être pratiquées diffèrent, en effet, sensiblement de ce que l'on observe couramment dans la fièvre typhoïde.

Les infections paratyphoïdes ne se sont montrées mortelles que dans des cas très rares. Nous relevons, en tout, onze relations d'examens anatomiques dans toute la littérature qui a trait au paratyphus, ce sont :

En 1901, le cas de STRONG.

En 1902, les cas de BERG et LIBMAN, LONGCOPE, ASCOLI, R. SCHMIDT et SION et NEGEL.

En 1903, ceux de TUTTLE, LUCKSCH et JOACHMAN.

En 1904, les observations de WELLS et SCOTT, de LECOUNT et KIRBY.

De ce nombre, il faut retrancher les cas de STRONG, de BERG et LIBMAN, d'ASCOLI, de SCHMIDT et de JOACHMAN. Ces cinq observations sont établies sur des données diagnostiques très suspectes qui ne permettent pas d'en tenir sérieusement compte.

STRONG reconnaît que le bacille isolé du cadavre de son soldat, 48 heures après la mort et dans des condi-

tions thermiques des plus défectueuses, pourrait bien être un microbe de putréfaction. Les lésions qu'il décrit sont identiquement celles de la fièvre typhoïde. Il n'y a aucun renseignement sur l'évolution du mal et le diagnostic *in vivo* n'a pas été fait, même par la séro-réaction.

Le malade de BERG et LIBMAN agglutinait beaucoup plus fortement (5 fois) le bacille d'Eberth que son propre bacille paratyphique. Les auteurs pensent que l'infection paratyphoïde est ici secondaire à une fièvre typhoïde. Pourquoi ne pas mettre sur le compte de celle-ci les lésions d'aspect dothiénentérique rencontrées à l'autopsie ?

Très suspecte également est l'observation d'ASCOLI. Il s'agit d'un malade atteint de laryngo-typhus, chez lequel le diagnostic d'infection paratyphique fut porté sur la foi de l'agglutination par le sérum du malade d'un bacille « intermédiaire » isolé du sang. Ce bacille était agglutiné à 1 p. 400 ; un échantillon de bacille typhique ne l'était qu'à 1 p. 30. Malheureusement, ce bacille se présente avec des caractères propres au bacille d'Eberth : pas de modifications du rouge neutre, du lait tournesolé ; aspect du bacille typhique sur pomme de terre. Son action sur les sucres est également celle du bacille d'Eberth. ASCOLI considère lui-même ce bacille comme un bacille typhique anormal. ZUPNICK, on ne voit au juste pourquoi, veut que ce soit un bacille paratyphique. On ne peut dire, en tout cas, que cette observation soit celle d'un cas de paratyphus. Les lésions anatomiques constatées sont du reste en

tous points celles de la fièvre typhoïde : ulcérations dothiésentériques et lésions grossières des plaques de PEYER.

Le cas de SCHMIDT représente une pyohémie à marche très rapide, consécutive à une affection biliaire lithiasique. Ce tableau ne ressemble en rien à une infection paratyphique.

L'observation de JOACHMAN est celle d'une scarlatine grave avec décès au seizième jour de son évolution. Il s'agit d'une infection secondaire terminale, causée par un bacille paratyphique. Ce bacille, malgré des recherches réitérées, n'ayant pu être mis en évidence que un jour avant la mort, les constatations anatomiques portant sur l'intestin sont sans intérêt notable.

Nous ne retiendrons, par conséquent, que les observations de LONGCOPE, SION et NEGEL, LUCKSCH, TUTTLE, WELLS et SCOTT, LECOUNT et KIRBY.

Une seule fois, dans ces six observations, on trouve mentionnées des ulcérations comparables aux ulcérations typhiques : TUTTLE trouva cinq ulcérations profondes, allant jusqu'à la séreuse péritonéale, dans la partie terminale de l'iléon. Cette partie de l'intestin grêle et le gros intestin étaient remplis de sang. Mais l'auteur insiste sur l'intégrité remarquable du système lymphatique. Les follicules clos, les plaques de PEYER et les ganglions mésentériques présentaient leur aspect normal.

Dans les cinq autres cas, les lésions intestinales s'écartent bien plus de l'aspect typhique.

Elles manquent complètement dans les observations

de LONGCOPE, de LECOUNT et KIRBY. L'intestin ne présente aucune altération.

Le cas de LUCKSCH ne mentionne aucune lésion des plaques de Peyer. L'auteur signale dans le colon ascendant, de grosses ulcérations superficielles, transversalement disposées, couvrant environ un centimètre carré de superficie, groupées par deux ou par trois. Sur l'une d'elles, un lambeau nécrotique. Dans le colon transverse, tuméfaction légère de quelques follicules isolés.

SIXON et NEGEL ne signalent aucune lésion des follicules lymphatiques ni des ganglions mésentériques. Ils trouvèrent une rougeur diffuse de la muqueuse du gros intestin, et, dans l'iléon, des rayures grisâtres formées par un léger enduit recouvrant une muqueuse rouge et brillante.

WELLS et SCOTT insistent également sur l'intégrité du système lymphatique. Ils constatent l'existence, tout à fait à l'extrémité inférieure de l'iléon, sur un trajet de 8 centimètres, une grande quantité de petites ulcérations confluentes, très superficielles, à bords décollés, non tuméfiés.

L'examen histologique confirme ces constatations macroscopiques. Très minutieusement décrites, en particulier par LUCKSCH et WELLS et SCOTT, les lésions intestinales revêtent un caractère très spécial :

Les ulcérations ne dépassent pas, en profondeur, la sous-muqueuse qui est assez souvent respectée, au moins en partie (LUCKSCH). Le fond est recouvert de nombreuses bactéries (WELLS et SCOTT). Au-dessous,

jusqu'à la séreuse péritonéale, les tuniques intestinales sont le siège d'une infiltration légère. Autour des foyers ulcérés il y a quelques cellules lymphatiques ; mais les follicules appartenant à cette zone ne présentent rien d'anormal.

Dans les ganglions mésentériques, les centres germinatifs ne prolifèrent pas. Les sinus ont un revêtement endothélial un peu augmenté de volume et ils renferment quelques globules blancs. Mais il n'y a pas à proprement parler de phagocytose (WELLS et SCOTT).

L'infiltration énorme de l'appareil lymphatique, si commune dans la fièvre typhoïde, fait ici totalement défaut.

Ces lésions sont, on le voit, bien différentes de celles qui sont produites par la fièvre typhoïde. Elles rappellent davantage par leur disposition et leur peu de profondeur, par l'aspect de leurs bords décollés, les ulcérations de la dysenterie (WELLS et SCOTT).

Objecte-t-on que ce sont là des lésions en évolution qui aboutiraient ultérieurement à l'aspect typhique ? Cette critique pourrait s'appliquer aux cas de LONGCOPE, de LUCKSCH dont les malades succombèrent vers le douzième jour de la maladie. Elle n'a pas sa raison d'être pour les observations de SION et NEGEL, de WELLS et SCOTT, de TUTTLE où la date de la mort est notée au trente-cinquième jour environ de l'évolution du mal.

En dehors des lésions intestinales, dans tous les cas, existaient des lésions infectieuses ou septicémiques : Tuméfaction de la rate, dégénérescence parenchymateuse du foie et des reins avec foyers de nécrose, endo-

cardites, bronchites, pneumonies, et même foyer de ramollissement cérébral par embolie. (SION et NEGEL) Ces constatations sont banales et d'intérêt secondaire.

Il résulte de toutes ces relations anatomiques que le paratyphus semble se distinguer de la fièvre typhoïde par son respect — relatif — de l'appareil lymphatique intestinal ; que les ulcérations constatées dans les cas mortels ne sont pas de la même nature que les ulcérations typhiques ; qu'elles en sont faciles à différencier *de visu* et qu'elles relèvent probablement d'un processus distinct apparemment moins destructeur.

Mais il faut aussi tenir compte de ce que certaines dothiéntéries peuvent évoluer sans léser l'intestin (VAILLARD et VINCENT, CHANTEMESSE et WIDAL, PICCHI, etc...), fait si surprenant qu'on a pu se demander si, dans ces cas paradoxaux, il ne s'agissait pas d'infections paratyphoïdes plutôt que de fièvre typhoïde vraie. Nous avons pu nous rendre compte personnellement dans deux observations de fièvre typhoïde infantile démontrée par l'hémoculture, de l'absence totale de lésions intestinales. Il est donc impossible de trouver dans les constatations anatomo-pathologiques, encore trop peu nombreuses du reste, un moyen de différenciation entre le paratyphus et la dothiéntérie.

L'évolution heureuse de la maladie dans l'immense majorité des cas mettra pendant longtemps obstacle à cet éclaircissement. Notons seulement que les lésions du tube digestif observées chez les animaux qui ont succombé pendant nos expériences à l'ingestion de bacilles paratyphiques se font remarquer par leur

discrétion. Ces constatations présenteraient un réel intérêt si nous possédions un point de comparaison par la production de lésions typhoïdes expérimentales. Malheureusement l'animal prenant très difficilement la fièvre typhoïde, un tel parallèle n'est pas réalisable.

PRONOSTIC

Les considérations précédentes concernant l'évolution clinique et anatomique du paratyphus montrent que le pronostic de cette maladie est singulièrement favorable.

Les infections paratyphiques sont, en effet, généralement bénignes. Elles évoluent rapidement, sans laisser dans l'économie de traces de leur passage. Les formes les plus sévères, elles-mêmes, qui sont l'exception, ne dépassent pas, dans leur évolution, la durée des formes typhoïdes ordinaires et leur convalescence s'effectue dans les mêmes conditions.

On peut établir, dès maintenant, un peu prématurément il est vrai, mais sur un grand nombre de cas pourtant, le taux de la mortalité. En ne tenant compte que des trois observations dont le diagnostic fut porté pendant la vie (LONGCOPE, SION et NEGEL, WELLS et SCOTT), le nombre des cas publiés étant environ de 400, on voit que ce taux est inférieur à 1 pour 100, singulièrement au-dessous de celui de la dothiéntérie.

Cette bénignité remarquable trouve peut-être une de ses causes dans le respect observé envers le tube intestinal par les agents pathogènes. Peu ou point de lésions

ulcéreuses, partant pas de menaces d'hémorrhagies graves, de perforations, peu de portes d'entrée aux microbes d'infections secondaires, dont le rôle nocif au cours des affections eberthiformes a peut être une importance insoupçonnée.

En tout cas, cette notion de bénignité du paratyphus a une portée pratique assez sérieuse pour exiger, dans toute fièvre continue d'allures typhoïdes, le diagnostic exact et précoce de la nature du mal.

TRAITEMENT

Le traitement du paratyphus ne diffère pas de celui de la fièvre typhoïde ou des embarras gastriques fébriles.

Les mesures de prophylaxie, dans l'état actuel de la question, se confondent avec celle de la dothiéntérie et, peut-être aussi, celles des intoxications par la viande.

CHAPITRE III

Bactériologie.

S'il est peu aisé de différencier cliniquement les infections paratyphoïdes des affections du même groupe, il est heureusement beaucoup plus facile, grâce à l'ensemble de leurs caractères, de reconnaître les bacilles paratyphiques.

Leur ressemblance morphologique avec le bacille typhique et le *bacterium-coli*, connus déjà de longue date, indiquait naturellement dès le début ces deux microbes comme points de comparaison dans l'étude des nouveaux bacilles. ACHARD et BENSAUDE, les premiers, remarquèrent que leurs bactéries se distinguaient du bacille d'Eberth par leur propriété de fermenter certains sucres, en particulier le glucose, et du coli-bacille par l'absence de fermentation du lactose et de la coagulation du lait. Exclue à la fois du groupe typhique et du groupe coli à cause de ces importants caractères, les bacilles paratyphiques prirent place entre les deux, certaines ressemblances d'ailleurs ne permettant pas, semblait-il, de les considérer comme parfaitement indépendants. On les fit rentrer dans un groupe dit « *intermédiaire* », groupe assez mal défini-

sable où DURHAM classait un nombre considérable de bactéries plus ou moins semblables, en particulier les bacilles décrits par GAERTNER dans certaines intoxications carnées (bac. enteritidis.)

Ces bacilles intermédiaires nouveaux reçurent des appellations diverses ; le nom de bacilles paratyphiques donné par ACHARD et BENSAUDE a été adopté d'une façon générale.

Avec les progrès des études bactériologiques, on s'aperçut bientôt (SCHOTTMÜLLER 1901) que les bacilles paratyphiques présentaient entre eux des différences de caractères assez constantes pour qu'on fût autorisé à les scinder en deux subdivisions, en deux types. Ces types reçurent de BRION et KAYSER (avril 1902) les noms de A et B. Le type A se rapprochait du bacille typhique ; le type B ressemblait davantage au coli-bacille. Buxton leur donna, quelques semaines plus tard, (juin 1902) les dénominations de α et β . Nous reviendrons sur la légitimité et l'opportunité de cette division encore universellement adoptée.

Les caractères des bacilles paratyphiques ont fait l'objet d'études nombreuses ; ils sont particulièrement bien mentionnés dans la *Revue Générale* de KAYSER sur la bactériologie du paratyphus.

Nous avons adopté pour notre travail personnel la méthode de nos devanciers : Tous nos examens et nos cultures ont été faits comparativement avec plusieurs échantillons de bacilles typhiques et de coli-bacilles. Un certain nombre de bacilles paratyphiques des deux types (bacilles d'ACHARD et BENSAUDE, WIDAL et NOBÉ-

COURT, BRION et KAYSER, SCHOTTMÜLLER, KURTH, etc.) et une série de bacilles du groupe Enteritidis de GAERTNER ont été aussi cultivés et examinés comparative-ment.

Les caractères du bacille d'Eberth et du bac. coli sont trop connus pour que nous ayons à les décrire. Nous signalerons seulement au passage les rapports de ressemblance ou de dissemblance de ces deux bactéries avec les bacilles paratyphiques.

Désignation et provenance des échantillons étudiés.

BACILLES TYPHIQUES.

1. Rate (autopsie)	Paris	1899
2. Sang humain (<i>in vita</i>)	Rennes	1902
3. —	—	1903
4. —	—	—
5. —	—	—
6. —	—	1904
7. —	—	—
8. —	—	—
9. —	—	1903
10. —	—	—
11. —	—	1904
12. —	—	—
13. —	—	—
14. —	—	—
15. —	—	—

BACILLES PARATYPHIQUES A.

- | | | |
|-----|--------------------------------|----------------------------|
| 16. | Sang humain (<i>in vita</i>) | Strasbourg (Brion-Kayser). |
| 17. | — | Etats-Unis (Coleman). |
| 18. | — | Rennes 1904 |
| 19. | — | — — |
| 20. | — | Etats-Unis (Longcope). |

BACILLES PARATYPHIQUES B.

- | | | |
|-----|--------------------------------|-----------------------------|
| 21. | Sang humain (<i>in vita</i>) | Hambourg (Schottmüller). |
| 22. | Selles humaines | Brème (Kurth). |
| 23. | Sang humain (<i>in vita</i>) | Rennes 1903 |
| 24. | — | — — |
| 25. | — | — — |
| 26. | — | — — |
| 27. | — | — — |
| 28. | — | — — |
| 29. | — | — — |
| 30. | — | — Avril 1904 |
| 31. | — | — — |
| 32. | — | — — |
| 33. | — | — — |
| 34. | — | — Août — |
| 35. | — | — — |
| 36. | Urines humaines | Paris 1896 (Achard. B.). |
| 37. | Arthrite | — — |
| 38. | Abcès thyroïdien | Paris 1897 (Widal. N.). |
| 39. | Selles humaines | Saarrebrück 1902 (Jürgens). |

40. Intestin typhique	Rennes 1902
41. Sang humain	— 1903
42. —	— 1904

COLI-BACILLES

43. Sang humain (<i>in vita</i>)	Rennes 1903
44. Eaux	Granville 1903

Caractères des bacilles paratyphiques..

Les bacilles paratyphiques se présentent sous la forme de petits bâtonnets, non sporulés, arrondis aux extrémités, ayant en moyenne 3 à 4 μ de longueur et 0,6 à 0,7 μ de largeur. Ces dimensions n'ont rien d'absolu. La longueur peut s'accroître notablement, surtout dans les cultures en bouillon. Les formes les plus petites s'observent dans les cultures sur gélose et gélatine.

Ces bacilles sont très mobiles. Ils sont ciliés, leurs flagelles sont longs, souvent ondulés, quelquefois bipolaires, au nombre de 2 à 6.

Exemple : Bacille 26 : 3 cils longs (2 à 3 fois ceux du bacille typhique), très ondulés, bipolaires. Bacille 30 : 2 à 4 cils longs, très ondulés. Bacille 24 : 2 cils longs.

Les couleurs d'aniline se fixent fortement sur les bacilles paratyphiques. Ils présentent souvent, d'une

façon très nette, la coloration bi-polaire, coloration intense des deux extrémités avec un espace clair médian. La méthode de Gram les décolore.

Comme le bacille d'Eberth et le bac. coli, les bacilles paratyphiques sont facultativement aérobies et anaérobies. Ils croissent sur tous les milieux usuels et leur température optima est de 37°. Ils se développent aussi mais beaucoup moins bien à des températures inférieures.

Bouillon. — Le bouillon est uniformément troublé au bout de 18 à 24 heures. En agitant le milieu, et en regardant par transparence, on observe des reflets moirés comme dans les cultures de bacille d'Eberth. Quelques-uns de nos échantillons (nos 25, 26, 27, 33, 35, 37, 39) se font remarquer par la luxuriance de leur développement comparable à celui du bac. coli. Ils présentent aussi une légère pellicule à la surface de la culture. Contrairement à la règle générale, les numéros 24, 27, 34, 35, 41 exhalent une odeur fécaloïde très nette.

Au bout de quelques jours, il se forme un précipité grisâtre au fond du tube ; peu à peu le bouillon prend une coloration rouge brun qui devient de plus en plus foncée après quelques semaines.

Gélatine. — 1° En piqûre. Les bacilles paratyphiques offrent l'aspect du bacille d'Eberth. Petites colonies jaunâtres suivant le trajet de l'öse avec de fines barbelures latérales. A la surface, disque d'épaisseur, d'étendue et de transparence très variables. La gélatine n'est pas liquéfiée.

2° En strie. La culture en stries sur gélatine est un des moyens usuels les plus propices à la différenciation des bacilles paratyphiques. L'aspect de leurs cultures est très particulier. Alors que le bacille d'Eberth produit une mince trainée translucide et bleuâtre, à bords festonnés et à surface légèrement granuleuse, les bacilles paratyphiques se distinguent par l'épaisseur, la réfringence jaunâtre et l'opacité de la strie, dont les bords et la surface sont, en général, lisses et réguliers. Ils se rapprochent un peu de l'aspect du *bactérium coli*, avec cette différence que les cultures de ce dernier sont plus débordantes, plus étalées, festonnées sur les bords, avec une certaine transparence bleuâtre, au moins dans les cultures jeunes.

Un certain nombre de nos bacilles (Ex. : nos 24, 28 et 30) s'écarte légèrement du type que nous venons de décrire. Ils se distinguent par la présence de fines rayures allant, dans le sens de la longueur, diviser superficiellement la strie en tranches accolées.

Tel est l'aspect des bacilles paratyphiques du type B.

Nos échantillons du type A (n. 16 à 21), de même que ceux de BRION et KAYSER, et de COLEMAN, se différencient nettement des précédents par la finesse et la transparence de la strie dont l'aspect granuleux se rapproche notablement de celui des cultures du bacille typhique.

3° Sur plaques de gélatine, les colonies superficielles, au bout de vingt-quatre heures, se présentent sous la forme de petites saillies incolores, arrondies, à peine de la grosseur d'une tête d'épingle. Au bout de trois ou

quatre jours, elles atteignent un diamètre d'environ 4 millimètres. Elles sont brillantes, à contour irrégulier, avec un centre parfois ombiliqué. Elles ne présentent que rarement des sillons à leur surface. Les colonies du type A sont toujours moins réfringentes et moins luxuriantes que celles du type B.

Dans la profondeur, les colonies sont uniformément blanchâtres, arrondies ou ovalaires.

Gélose. — En strie. Les bacilles paratyphiques donnent une culture abondante en vingt-quatre heures. Pour la plupart de nos échantillons, cette culture à la luxuriance et l'opacité du bac. coli. Quelques autres (n. 16 à 21) gardent la discrétion et un peu la transparence bleuâtre des cultures du bacille d'Eberth. Les premiers répondent au type B, les seconds au type A.

Pomme de terre. — D'une façon générale, nos échantillons du type A se distinguent, sur ce milieu, de ceux du type B par la discrétion de leur développement et l'intégrité de coloration du milieu. Les premiers se rapprochent beaucoup du bacille typhique; les seconds produisent une culture plus vigoureuse, plus épaisse, qui tend, comme celles du bac. coli, à se colorer en brun au bout de sept à huit jours. La pomme de terre participe quelquefois à cette coloration (n. 23, 29, 31, 32, 39).

Toutefois la division que nous signalons est ici moins absolue que sur tout autre milieu. Un de nos échantillons du type A (n. 16) nous a donné en huit jours une culture abondante, humide, étendue, jaunâtre, brunis-

sant la pomme de terre, rappelant exactement une culture de bac. coli. D'autre part, HUNERMANN, CONRADT, DRIGALSKI et JÜRGENS ont observé des bacilles paratyphiques type B qui se comportaient sur pomme de terre comme les bacilles du type A.

Enfin, les résultats de plusieurs épreuves faites avec les mêmes échantillons sont loin d'être absolument comparables, ce qui tient à l'extrême variabilité de composition du milieu. Pour cette raison, nous pensons, comme nos devanciers, que les cultures sur pomme de terres offrent peu d'intérêt et qu'on ne doit guère en tenir compte dans la différenciation des bacilles paratyphiques.

Artichaut. — Ensemencés sur tranches d'artichaut (procédé de ROGER) les bacilles du type B verdissent le milieu en deux ou trois jours.

Cette coloration est absente ou plus tardive pour les bacilles du type A.

Gélose sang. — Ce milieu est franchement réduit en quatre jours par nos échantillons de bacilles typhiques et de colibacilles ; c'est-à-dire que sa coloration rouge devient brune, grisâtre, d'aspect sale. [Par transparence, le milieu reste translucide mais la strie apparaît foncée, noire sur les bords.

Cette réduction s'opère aussi, dans le même temps, pour douze de nos échantillons de bacilles paratyphiques (n. 15, 21, 24, 25, 26, 29, 30, 32, 36, 37, 39, 40). Elle est incomplète pour neuf des autres parmi lesquels deux échantillons du type A (n. 16, 17, 22, 28, 31, 36, 38, 41, 42).

Un bacille du type A, un autre du type B croissent sans intéresser la coloration du milieu. (n. 20, 27).

Caractères biologiques.

Réaction de l'indol. — Elle s'est montrée négative pour tous nos échantillons après deux, quatre et huit jours de culture sur eau peptonée (y compris la peptone MARTIN).

Milieus métalliques. — ORLOWSKI a montré que, sur les milieux additionnés de sous-acétate de plomb ou de tartrate de fer, le bacille d'Eberth donne rapidement une coloration noire. Le bac. coli ne donne pas ou ne donne que tardivement cette coloration.

Sur ces mêmes milieux, les bacilles paratyphiques se comportent diversement :

GÉLATINE AU TARTRATE DE FER (3 p. 100).

Coloration noire en quatre jours pour les bacilles typhiques.

Coloration noire en 1 à 3 jours avec les bacilles paratyphiques N. 21 à 43 (type B).

Aucune coloration avec deux échantillons de colibacilles et les bacilles paratyphiques type A (16 à 21).

GÉLOSE AU SOUS-ACÉTATE DE PLOMB (1 p. 1000).

Coloration noire en quarante-huit heures pour tous les bacilles typhiques et les paratyphiques type B (21 à 43). Avec les autres échantillons, de même qu'avec les colibacilles, la coloration a été moins intense et plus tardive (4 jours).

GÉLOSE AU NITRO-PRUSSATE DE SOUDE (1,5 p. 100).

En quarante-huit heures, les cultures des colibacilles sont vertes. Cette coloration apparaît en quatre ou six jours pour les bacilles paratyphiques type B (n. 21 à 43).

Elle ne se montre qu'en six à huit jours et d'une façon bien moins intense avec les bacilles typhiques et les paratyphiques type A.

Gélose au rouge neutre. — Les cultures sur ce milieu facilitent la différenciation des bacilles paratyphiques et du bacille d'Eberth.

Après un ou deux jours d'étuve, les bacilles typhiques présentent une culture nette, sans production de gaz ni altération de la coloration rouge normale.

Trois échantillons de colibacilles ont poussé fortement faisant énergiquement fermenter le glucose incorporé au milieu. Celui-ci présente une fluorescence jaune verdâtre caractéristique.

Tous les bacilles paratyphiques ont aussi produit une abondante fermentation qui se traduit par de nom-

breuses bulles de gaz fragmentant le cylindre de gélose ; mais cinq échantillons (n. 16 à 21), ceux du type A, ont à peine commencé à décolorer le milieu. Tous les autres bacilles paratyphiques, au contraire, ceux du type B, présentent une fluorescence comparable à celle des colibacilles.

Vingt-quatre heures plus tard, tous les paratyphiques sont fluorescents.

Au bout de 10 jours, quatre paratyphiques type B tendent à redevenir rouge. En quatre jours, ils ont recouvré leur coloration initiale. De même tous les bacilles A.

Milieux vaccinés. — On sait que, d'une façon générale, le bacille d'Eberth et le colibacille ne poussent pas ou se développent très mal sur des milieux ayant déjà servi à leur propre culture. ACHARD et BENSAUDE, CUSHING et de nombreux auteurs ont tenté d'appliquer ce procédé à la différenciation des bacilles paratyphiques.

Nous avons répété cette épreuve, faisant nosensemencements soit sur des tubes de gélose raclés après un mois de culture, soit sur des ballons de bouillon MARTIN filtré au bout de 6 à 8 semaines d'incubation.

Les résultats, très comparables dans les deux cas, sont les suivants :

MILIEUX VACCINÉS CONTRE LE BACILLE D'EBERTH (n. 14).

Les bacilles typhiques (n. 2 et 14) ne produisent pas de culture en 48 heures.

Les bacilles paratyphiques A se développent à peine dans le même temps.

Dix bacilles paratyphiques B croissent normalement en 24 heures.

Le colibacille (n. 43 et 44) n'est nullement entravé dans son développement.

MILIEUX VACCINÉS CONTRE LE BACILLE PARATYPHIQUE A
(n. 16).

Les bacilles paratyphiques A ne poussent pas.

Sur nos 15 échantillons de bacilles typhiques, un seul (n. 5) donne une culture au bout de 48 heures.

Les bacilles paratyphiques B et nos 2 colibacilles se développent normalement.

MILIEUX VACCINÉS CONTRE LE BACILLE PARATYPHIQUE B
(n. 24 et 30).

Les bacilles paratyphiques du même type poussent, faiblement toutefois, en 24 heures.

Le colibacille se développe à son ordinaire.

Deux bacilles typhiques (n. 2 et 14) donnent une culture à peine visible en 48 heures.

Les bacilles paratyphiques A ne poussent pas du tout.

MILIEUX VACCINÉS CONTRE LE BACTÉRIUM COLI.

Deux colibacilles se développent à peine.

Les bacilles typhiques ne poussent pas de même que les paratyphiques A.

Les paratyphiques B donnent une très pauvre culture.

Milieux sucrés. — Les réactions produites par l'action des bacilles paratyphiques sur les sucres sont d'une extrême importance au point de vue différentiel. Elles ont été étudiées par tous les auteurs qui se sont intéressés à la question.

Pour donner des résultats profitables, l'épreuve des milieux sucrés demande à être faite avec soin et méthode. Il ne suffit pas, en effet, de dire qu'un bacille cultivé en milieu sucré produit de la fermentation. Il faut surtout préciser dans quelles conditions et à quel degré. En omettant ces précautions, on s'expose à de fâcheuses confusions.

Ainsi, le bacille typhique et le colibacille fermentent tous deux le glucose, fait intéressant en ce qui concerne la microbiologie générale, mais embarrassant pour la différenciation de ces deux microbes. Si l'on tient compte de ce que le colibacille produit une fermentation beaucoup plus intense et surtout plus apparente que le bacille d'Eberth, il n'est vraiment pas possible de les prendre l'un pour l'autre, comme il pourrait arriver si l'on considérait seulement leur unité d'action zymotique.

Aussi doit-on s'attacher à bien mettre en relief les différences de degré dans le pouvoir fermentatif des bacilles paratyphiques. Nous nous sommes appliqué à résoudre cette question.

1° Par le dosage de l'acidité dans les milieux fermentés.

2° Par la mesure approximative des gaz mis en liberté

Pour cette mesure nous avons utilisé les tubes en U avec une branche fermée.

I. MILIEUX LACTOSÉS. — Ils comprennent : le lait, le petit lait et les solutions de lactose.

Le LAITensemencé de bacilles typhiques n'éprouve aucun changement apparent. Cependant six de nos échantillons (n. 6 à 8) ont produit, du 15^e au 30^e jour de culture, un très léger éclaircissement.

Les colibacilles coagulent le milieu en 24 heures.

Aucun de nos bacilles paratyphiques ne produit la coagulation. Un certain nombre (n. 16 à 21) correspondant au type A, ne modifient pas l'aspect du lait. Deux d'entre eux pourtant (n. 19 et 20) l'éclaircissent légèrement en 3 semaines. Les bacilles B produisent en une dizaine de jours un éclaircissement très caractéristique. Le milieu se teinte en même temps, progressivement, en brun jaunâtre. Le quinzième jour environ, l'éclaircissement atteint son apogée ; la coloration brune s'accroît et le lait prend une consistance sirupeuse.

Cet éclaircissement peut être dû, suivant la remarque de CUSHING, à l'alcalinisation progressive du milieu. Sous l'influence de cette réaction — qui peut être produite artificiellement — la caséine est dissoute et la graisse mise en liberté. Il faut environ 4 p. 100 d'alcalinité (CUSHING), pour obtenir ce résultat. Pour d'autres auteurs, l'éclaircissement du lait tiendrait à la production d'une caséase.

La solution neutre de tournesol permet de se rendre compte aisément des réactions chimiques produites dans le lait.

On voit alors que les colibacilles produisent en 24 heures une coloration rouge persistante, survivant à la coagulation.

Les bacilles typhiques acidifient aussi mais très légèrement, trop peu pour précipiter la caséine. La réaction rouge persiste indéfiniment pour les deux tiers des échantillons en expérience. Les autres (n. 2 à 8) après une période variant entre 15 jours et 1 mois — celle-ci bien plus fréquente — finissent par alcaliniser légèrement.

Tous les bacilles paratyphiques acidifient le lait comme le bacille typhique en 12, 24 ou 48 heures. Quelques paratyphiques A (n. 17 et 18) en restent là. Tous les autres, après une acidification passagère, quelquefois difficilement perceptible, reviennent vite à la réaction neutre primitive. Ils alcalinisent ensuite franchement. Cette alcalinisation terminale ne s'est produite qu'après 10 à 20 jours pour 3 paratyphiques A ; elle se fait bien moins attendre dans les cultures des paratyphiques B : 8 à 10 jours suffisent pour ceux-ci. Après 15 jours environ, la réaction est terminée. Tous les tubes présentent alors une belle coloration bleu foncé.

LE PETIT LAIT tournesolé (milieu de Petruschky) donne des résultats très comparables.

Les colibacilles (n. 43-44) acidifient en 24 heures.

Quelques bacilles paratyphiques (les types A) et presque tous les bacilles typhiques (n. 1 et 8 à 16) acidifient légèrement mais d'une façon définitive.

Les bacilles paratyphiques B et quelques typhiques (n. 2 à 8) produisent, les premiers en 4 à 15 jours, les

seconds en 15 à 20 jours, le caméléonage précédemment décrit.

Le degré d'acidification ou d'alcalinisation produite par ces microbes, peut être exprimé par un chiffre indiquant le nombre de centimètres cubes de solution centinormale de soude nécessaire pour ramener à la neutralité 10 centimètres cubes de milieu. Cette recherche, faite pour la plupart des milieux sucrés porte sur un échantillon de chaque groupe de bacilles étudiés : 1 bacille typhique, 2 paratyphiques, 1 colibacille. La lettre R exprime l'acidité, la lettre S l'alcalinité.

Lait. Dosages au 23^e jour.

Bacilles typhique	(n. 1)	R = 4
—	(n. 2)	S = 20
Bacilles paratyphique A	(n. 16)	R = 1
—	B (n. 28)	S = 21
Colibacille	(n. 44)	R = 53

BOUILLON LACTOSÉ CARBONATÉ. — EAU PEPTONISÉE LACTOSÉE. — BOUILLON LACTOSÉ GÉLOSÉ.

Le bouillon employé pour ces solutions lactosées est du bouillon ordinaire désucré ou du bouillon Martin.

Sur ces milieux, les colibacilles produisent une fermentation active avec un dégagement gazeux considérable (H , CO^2).

Ce dégagement gazeux existe encore, mais discret

avec presque tous les bacilles paratyphiques. Quelques-uns toutefois (n. 17 et 20) ne le produisent pas.

Les bacilles typhiques ne fermentent pas.

Dosages		24 h.	5 jours
Bacille typhique	(n. 2)	R = 2	S = 3
—	(n. 14)	S = 1	S = 1.5
Bacille paratyphique	A (n. 16)	R = 0.5	S = 1
—	B (n. 28)	R = 0.5	S = 3
Bac-coli	(n. 44)	R = 8	R = 10

Tubes en U.	Volume des gaz dégagés.
Bacilles paratyphiques A	Pas de gaz.
— B	Pas de gaz.
Bactérium coli	Volume des gaz = Celui du liquide.

MILIEU DE BARSIEKOW LACTOSÉ. — Ce milieu, d'une grande sensibilité, ne nous a pas toujours donné des résultats très comparables, à cause de la grande variabilité de sa composition. Cependant, d'une façon générale, les colibacilles acidifient le milieu et le coagulent en moins de 24 heures. Les bacilles typhiques et tous les paratyphiques acidifient légèrement mais ne coagulent pas.

II. MILIEUX GLUCOSÉS. — Nous avons employé :

Le bouillon glucosé carbonaté ;

Le bouillon glucosé gélosé ;

L'eau peptonisée glucosée et carbonatée ;

Le milieu de Barsiékow glucosé.

Tous les bacilles paratyphiques et les colibacilles fermentent énergiquement les trois premiers milieux.

Nos échantillons de bacilles typhiques ne produisent aucune fermentation apparente, même en surpeptonisant les milieux de culture.

Le milieu de Barsiékow glucosé est coagulé en trois à six jours par tous les échantillons, bacilles typhiques, paratyphiques et colibacilles. Mais la fermentation est moindre pour les bacilles typhiques. En ce qui concerne les bacilles paratyphiques, les types 16 à 20, 32, 33 et 36 fermentent moins fortement que les autres.

Les dosages d'acidité donnent les chiffres suivants :

Bacille typhique	(n. 2)	R = 10
Bacille paratyphique A	(n. 16)	R = 14
Bacille paratyphique B	(n. 28)	R = 16
Colibacille	(n. 44)	R = 17

Tubes en U	Volume des gaz dégagés
Bacilles paratyphiques A	= 1/10 du volume du liquide.
Bacilles paratyphiques B	= 1/2 à 1/3 » »
Bactérium coli	= volume égal.

III. MILIEUX MALTOSÉS, GALACTOSÉS, LÉVULOSÉS. —

Ces sucres ont été incorporés aux mêmes milieux que le glucose.

Sur bouillon gélosé, sur eau peptonisée, gélosée ou carbonatée, on ne note aucun signe de fermentation avec les bacilles typhiques. Les colibacilles et la plu-

part de nos bacilles paratyphiques fermentent fortement, quelques-uns ne produisent pas de dégagement gazeux.

Le milieu de Barsiékow additionné de ces différents sucres est coagulé en 24 heures par tous nos colibacilles et nos bacilles paratyphiques.

Parmi les bacilles typhiques, les uns coagulent, les autres acidifient le milieu sans arriver à la coagulation.

Dosages		Lévulose	Galactose
Bacille typhique	(n. 2)	R = 9	R = 7
Bacille paratyphique A	(n. 16)	R = 12	R = 8
Bacille paratyphique B	(n. 28)	R = 13	R = 11
Bac-coli	(n. 44)	R = 14	R = 12

IV. MILIEUX ARABINOSÉS. — Sur l'eau peptonisée arabinosée, tous nos échantillons, sauf les bacilles typhiques, produisent une fermentation active.

Il en est de même pour le milieu de Barsiékow :

Les bacilles typhiques ne fermentent pas.

Tous les colibacilles coagulent le milieu en quarante-huit heures. Les bacilles paratyphiques produisent aussi la coagulation rapidement (quatre à cinq jours pour les numéros 18, 19 et 20), lentement, (7^e au 8^e jour) pour les autres.

Dosages :

Bacille typhique	(n. 5)	S = 2
Bacille paratyphique A	(n. 18)	R = 9
Bacille paratyphique B	(n. 30)	R = 11
Bac-coli	(n. 44)	R = 15

V. MILIEUX MANNITÉS. — Ces milieux, comme les précédents, sont bien moins attaqués par les bacilles typhiques que par les bacilles paratyphiques et les colibacilles.

Sur eau peptonisée, gélosée ou carbonatée, les bacilles d'Eberth produisent seulement quelques bulles de gaz. Tous les autres fermentent abondamment sans qu'on puisse relever entre eux de sensibles différences.

Le milieu de Barsiékow mannité est à peine rougi par les bacilles typhiques. Tous les autres échantillons, colibacilles et paratyphiques produisent une forte acidification du 5^e au 8^e jour.

Dosages :

Bacille typhique	(n. 5)	R = 7
Bacille paratyphique A	(n. 18)	R = 7.5
Bacille paratyphique B	(n. 30)	R = 10
Bac-coli	(n. 44)	R = 14

VI. MILIEUX DULCITÉS. — Ces milieux sont peu fermentés par les bacilles typhiques et les colibacilles.

Les bacilles paratyphiques A acidifient très légèrement.

Les autres fermentent nettement la dulcite sans arriver toutefois à coaguler le milieu de Basiékow.

Dosages :

Bacille typhique	(n. 5)	S = 2
Bacille paratyphique A	(n. 18)	R = 5
Bacille paratyphique B	(n. 30)	R = 9
Bac-coli	(n. 44)	S = 10

VII. — SACCHAROSE, RAFFINOSE, ERYTHRITE. — Ces sucres ne sont pas fermentés par nos bacilles paratyphiques.

La fermentation est, au contraire, fort nette avec les bacilles typhiques et surtout les colibacilles.

A défaut d'autres caractères, ceux que nous venons de décrire en détail permettent de différencier nettement les bacilles paratyphiques.

Le bacille d'Eberth croît bien plus discrètement sur gélatine. Il ne donne pas de gaz en bouillon glucosé. Ses cultures ne décolorent pas le rouge neutre. Il se distingue enfin nettement des bacilles paratyphiques sur les milieux sucrés, les milieux mannités et arabinosés en particulier, qu'il est seul à ne pas fermenter.

Le colibacille produit de l'indol, caractère suffisamment exclusif quand il est positif. Mais ses cultures sur gélatine et gélose ont une luxuriance bien spéciale. Il attaque peu les milieux dulcités, contrairement aux bacilles paratyphiques. Il fermente très activement le lactose et coagule le lait en vingt-quatre heures en produisant une acidification telle qu'aucune confusion n'est possible.

Peut-on, avec SCHOTTMÜLLER, se baser sur les caractères bactériologiques pour différencier les deux types de bacilles paratyphiques? Pratiquement, cette division est commode et mérite à ce titre d'être conservée. En général, les bacilles A, dans les cultures sur gélatine, sur lait et lait tournesolé, sur petit lait croissent avec des caractères assez comparables à ceux du bacille

d'Eberth. De même, les bacilles B, sur ces milieux, tendraient plutôt à se rapprocher de l'aspect du colibacille.

Mais les constatations que nous avons faites au sujet des cultures sur les milieux métalliques, entre autres, infirment quelque peu cet accord.

En effet sur les milieux au nitro-prussiate de soude, les bacilles A se comportent bien comme le bacille d'Eberth. Mais il n'en est plus du tout de même sur les milieux à base de fer ou de plomb. Dans ces deux derniers cas, c'est le type B qui ressemble au bacille typhique, tandis que le type A produit des réactions colorantes analogues à celles du colibacille.

Ces observations montrent qu'il serait encore prétentieux de tenter une classification rigoureuse des bacilles paratyphiques et de leurs proches. Nous avons pu constater souvent que les caractères biologiques varient à l'extrême suivant les doses des réactifs, le temps et les circonstances de l'expérimentation. Ils n'ont par conséquent de valeur différentielle que lorsqu'ils sont constatés à plusieurs reprises, identiques et semblables à eux-mêmes, au cours d'expériences conduites avec une méthode et dans des conditions invariables.

Cependant, dans leur ensemble, les caractères des bacilles paratyphiques nous paraissent suffisamment personnels pour que ces bactéries puissent prétendre à une individualité propre. Nous pensons qu'il est plus aisé de concevoir les bacilles paratyphiques différents de leurs voisins — bacille typhique et bac-coli — que de

soutenir devant la révolte des faits tant cliniques et bactériologiques qu'expérimentaux, la thèse de la dépendance.

Il serait nécessaire de dire quels liens de parenté unissent les bacilles paratyphiques au vaste groupe des bacilles de Gaërtner, plusieurs fois mis en cause en ces derniers temps dans l'étiologie du paratyphus. L'étude comparative de leurs caractères de culture et de leurs propriétés biologiques vient seulement d'être entreprise au laboratoire. Elle est trop peu avancée pour nous permettre des conclusions. Toutefois nous avons pu noter les résultats suivants :

Tous nos échantillons (11) de bacilles de GAERTNER, provenant du laboratoire de VAN ERMENGHEN ou de l'INSTITUT PASTEUR DE PARIS, produisent en bouillon, au bout de 24 heures, un trouble uniforme, très épais. Il n'est pas rare d'observer, au bout d'un jour ou deux, des dépôts floconneux au fond des tubes de culture de même qu'un voile cohérent à la surface.

Sur gélatine, les cultures ne répondent pas à un type univoque. La plupart des échantillons (bacilles Aertryck, Gaertner, Merielbeck, Calmphot) donnent une culture épaisse, opaque, pourvue de sillons longitudinaux peu profonds. Cet aspect est très comparable à celui des cultures de certains bacilles paratyphiques B, signalées plus haut comme anormales. Le reste de nos échantillons croît suivant deux modes distincts : Les uns (bacilles Sirault, Gand) comme le bacille paratyphique B de SCHOTTMÜLLER, donnent une culture épaisse, opaque, peu étalée, parfaitement unie, à bords très lisses ; les autres

(bacilles Bruges, Bruxelles) une strie granuleuse, opaque, mais relativement fine, très comparable à celle des bacilles paratyphiques A.

Aucun de nos bacilles ne coagule le lait. Ce milieu, acidifié 24 heures, redevient franchement neutre en 4 à 5 jours, puis alcalin. On observe, comme avec les bacilles paratyphiques, un éclaircissement manifeste du lait avec coloration brunâtre et consistance semi-si-rupeuse. Cette réaction se produit vers le 11^e jour d'incubation, et atteint son apogée en 15 jours environ.

L'alcalinité, exprimée comme pour les bacilles paratyphiques, varie de 10 à 16.

La gélose au rouge neutre est décolorée en 48 heures par tous nos échantillons. On note la fluorescence jaune verdâtre caractéristique. Au bout de 10 à 12 jours, on observe une recoloration imparfaite qui donne aux tubes de culture une teinte plutôt brunâtre que rouge.

Sur gélose additionnée de sous-acétate de plomb (1 pour 1.000), tous nos bacilles produisent une coloration noire intense, en 24 heures.

Ces quelques caractères montrent que, pour le moment, il semble très difficile de distinguer, par les seuls caractères de culture, les bacilles de GAERTNER des bacilles paratyphiques. Nous pouvons en dire autant du bacille de la psittacose que nous avons étudié parallèlement aux précédents. Peut-être les recherches, actuellement en cours, sur les réactions agglutinatives des sérums paratyphiques et gaertnériens, donneront-elles quelque indication différentielle ?

Nous avons seulement remarqué que, conformément à

l'opinion de BOXHOFF, les bacilles du groupe de GAERTNER présentent une virulence très supérieure à celle des bacilles paratyphiques. Nous croyons que c'est là, pour l'instant, la seule différence qui puisse être relevée entre ces deux groupes de bactéries.

CHAPITRE IV

Etude expérimentale.

Vitalité. — La vitalité des bacilles paratyphiques est considérable. Ils résistent très longtemps à la dessiccation (HEIM). On peut repiquer avec succès des cultures âgées de plusieurs mois.

Cette vitalité paraît supérieure à celle du bacille d'Eberth. Ensemence-t-on, à parties égales, en bouillon, un colibacille et le bacille de Saarebrück ; au bout de vingt-quatre heures, on trouve une colonie du second bacille pour deux du premier. Dans les mêmes conditions le bacille typhique disparaît complètement.

Résistance à la chaleur. — La résistance à la chaleur est également assez notable. CUSHING trouve que le bacille 0 résiste dix minutes à 55°. Il succomberait en cinq minutes à 60°.

Nos propres constatations concordent sensiblement avec ce résultat. Nous avons soumis six de nos échantillons à l'épreuve du chauffage. La température de l'eau était réglée à 60°.

Une série de tubes contenait des cultures en bouillon, âgées de vingt-quatre heures.

Une deuxième série se composait de tubes capillaires remplis de cultures en bouillon.

En cinq minutes, la première série a succombé en totalité. Après deux minutes, cinq échantillons ont été également stérilisés, seul le bacille numéro 21 (SCHOTT-MÜLLER) a résisté.

Une minute de chauffe a suffi pour stériliser tous les tubes capillaires. Le bacille 21 a seul résisté à un chauffage de trente secondes.

Nous avons de plus chauffé plusieurs séries de tubes contenant des dilutions de cultures sur gélose. Les résultats ne sont nullement comparables aux précédents, ni même très comparables entre eux pour un même bacille, ce qui tient sans doute au défaut d'homogénéité des dilutions. La stérilisation dans ces conditions exige un temps de chauffe très prolongé.

Virulence. — Les bacilles paratyphiques sont doués d'un pouvoir pathogène considérable, au moins en ce qui concerne la souris, le rat et le cobaye. (ACHARD et BENSAUDE, WIDAL et NOBÉCOURT, CUSHING, KURTH, etc.) Les lapins leur résistent davantage. La poule est réfractaire (BRION et KAYSER). Le cobaye jeune est plus sensible que l'adulte (KURTH, BRION et KAYSER). Les effets de cette virulence se manifestent consécutivement à l'injection de cultures vivantes sous la peau, dans le péritoine ou dans les veines. Ils sont plus tardifs mais non moins nets après ingestion.

De nombreux travaux ont été publiés sur ce point. D'après CUSHING, la virulence des bacilles paratyphiques dépasse celle du Hog choléra. KURTH et KORTE ont

montré qu'elle est stable, non affaiblie après plusieurs mois.

BRION et KAYSER signalent que les bacilles du type A sont très pathogènes en injections sous-cutanées. Les doses mortelles qu'ils indiquent sont relativement élevées : un tiers de centimètre cube de bouillon de culture de vingt-quatre heures pour la souris, 4 centimètres cubes de la même culture pour des cobayes de 200 grammes. D'après ces mêmes auteurs, le lapin résisterait à l'injection intra-veineuse de 4 centimètres cubes de culture en bouillon de vingt-quatre heures. CUSHING, HÜNERMANN et KURTH publient des résultats sensiblement identiques.

KEMPF indique qu'en ingestion les bacilles paratyphiques type A sont encore très pathogènes pour les souris qui sont tuées rapidement, avec des phénomènes d'entérite aiguë, par le bacille BRION-KAYSER. Par contre le bacille de KORTE serait inoffensif.

Quant aux bacilles du type B, après WIDAL et NOBÉCOURT, KORTE trouve qu'en injections sous-cutanées ils se montrent très virulents, autant, dit-il, que ceux du type A. Mais leur ingestion serait absolument sans danger pour la souris et le cobaye.

CONRADI, DRIGALSKI et JÜRGENS signalent que tous leurs bacilles sont très virulents en injections intrapéritonéales et intra-veineuses : ils emploient des dilutions dans le sérum artificiel de cultures sur gélose âgées de vingt heures. Pour eux les doses mortelles varient entre $1/7$ et $1/22$ de milligramme pour les cobayes, entre un demi et un milligramme pour les lapins.

BRION et KAYSER insistent sur les propriétés pyogènes du type A.

DRIGALSKI, CONRADI et JÜRGENS montrent que l'action des vapeurs de chloroforme diminue considérablement la virulence de leurs cultures. Ces cultures chloroformées ne seraient plus nocives même à des doses quinze ou vingt fois mortelles.

Nous avons nous-même longuement étudié la virulence de nos échantillons. Ils se sont montrés très pathogènes pour la souris, le rat blanc, le cobaye, aussi bien en ingestion qu'en injections.

Ingestion. — Vingt-quatre cobayes, divisés en quatre lots, ont ingéré, une fois seulement, des cultures en bouillon de bacilles paratyphiques B. Les échantillons employés pour cette épreuve sont les suivants : numéros 24, 30, 41, 42.

Les animaux présentaient des différences d'âge variant de quelques jours à un mois. Ils furent tenus à jeun vingt-quatre heures avant l'expérience et ingérèrent les bacilles mélangés à leurs aliments.

Tous sont morts dans un délai de cinq à 20 jours :

Les plus jeunes ont succombé les premiers. Ces animaux n'ont présenté d'autres phénomènes que les symptômes ordinaires : amaigrissement, anorexie, immobilité, photophobie, etc.

A l'autopsie, peu de lésions dans le tube digestif : Liquide diarrhéique dans l'intestin grêle. La partie terminale de l'iléon voisine de la valvule iléo-cœcale présente quelques plaques de PEYER augmentées de volume

surtout chez les individus qui ont succombé tardivement. La muqueuse, en cette région, est friable et laisse voir en quelques points des ulcérations très superficielles. Les ganglions mésentériques sont tuméfiés et congestionnés. La rate est souvent grosse.

Dans la moitié des cas, le bacille paratyphique a été isolé du sang du cœur.

L'examen microscopique révèle :

1° Une infiltration embryonnaire des plaques de PEYER, envahissant la muqueuse sus-jacente pour s'épanouir à sa surface.

2° Une nécrose très superficielle de la muqueuse de l'intestin grêle — en dehors des plaques de PEYER. La sous-muqueuse est toujours intacte.

3 Infiltration embryonnaire limitée à la sous-muqueuse autour des plaques de PEYER.

Un chien ayant ingéré un bacille paratyphique type B (n. 24) n'en a pas paru incommodé.

Par contre un bacille du type A (n. 18) ingéré par un autre chien, a fait succomber cet animal en 20 jours. A l'autopsie, on a constaté seulement une nécrose assez accentuée, limitée à la muqueuse de l'intestin.

Nous devons signaler d'autre part que dans trois épizooties qui ont décimé l'écurie des cobayes, au laboratoire, nous avons pu extraire du sang des victimes des bacilles paratyphiques.

Dans la troisième épizootie le germe morbide fut apporté par un chat qui avait ingéré plusieurs fois, sans en être incommodé, de fortes doses de bacilles paratyphiques type B.

Ces faits, en eux-mêmes très désagréables, nous ont prouvé néanmoins une fois de plus, que, contre l'avis de KORTE, l'ingestion de bacilles paratyphiques B peut être extrêmement pernicieuse pour les cobayes et qu'on ne saurait trop prémunir ces animaux contre toute cause possible de contagion.

Injectiions.

En injections sous-cutanées, nos bacilles paratyphiques se montrent également très virulents. Leur pouvoir pathogène dépasse, en général, celui du bacille d'Eberth. Les rats blancs et les cobayes, animaux sur lesquels ont porté simultanément nos expériences, paraissent doués d'une sensibilité identique à l'égard des injections.

Nous avons utilisé les trois échantillons suivants :

Un bacille typhique (n. 2).

Un bacille paratyphique A (n. 18).

Un bacille paratyphique B (n. 24).

Ces trois microbes en inoculations sous-cutanées à la dose de 5 centimètres cubes de culture en bouillon de vingt-quatre heures ont tué, en moins de un jour, trois cobayes.

D'autres animaux du même âge et de même poids ayant subi l'inoculation intra-péritonéale de un centimètre cube des cultures précédentes, ont également succombé en moins de vingt-quatre heures.

Nous avons tenté d'exalter le degré de virulence de ces trois échantillons. Deux procédés ont été mis en œuvre :

1° Les passages successifs — par inoculations sous-cutanées ou intra-péritonéales — sur différents organismes.

2° Les mêmes passages réalisés au moyen de cultures en sacs de collodion inclus dans la cavité péritonéale.

Trois séries de 6 rats ont été inoculés respectivement avec des doses progressivement décroissantes des trois bacilles ci-dessus désignés : aussitôt après la mort une prise de sang aseptique dans les cavités du cœur nous permettait de retrouver, de cultiver et d'identifier le bacille en expérience qui, le lendemain, était réinoculé à un sujet nouveau.

Le procédé des sacs de collodion a été appliqué seulement à l'exaltation de la virulence des deux échantillons de bacilles paratyphiques. Sept sacs ont été utilisés pour chacun d'eux. La durée de l'inclusion intra-péritonéale était de quatre jours environ.

La première méthode est celle qui nous a donné les meilleurs résultats. Les bacilles soumis aux réinoculations successives ont atteint une virulence telle que les doses mortelles furent réduites aux proportions suivantes, pour le rat blanc et le cobaye :

Bacille paratyphique A, 1/2 centimètre cube (injection sous-cutanée, bouillon 24 heures).

Bacille paratyphique B, 1/4 centimètre cube (injection sous-cutanée, bouillon 24 heures).

Bacille typhique, 1 centimètre cube (injection sous-cutanée, bouillon 24 heures).

Les cultures en sacs de collodion ont acquis une exaltation de virulence très appréciable, mais moindre toutefois que la précédente.

L'autopsie de tous les animaux morts pendant ces expériences ne nous a révélé que des lésions septicémiques banales. Pourtant, nous avons pu maintes fois observer des lésions locales consécutives aux inoculations : Des escharres et des abcès ont été produits par les bacilles des deux types. Le type A s'est fait remarquer par ses qualités particulièrement pyogènes.

Toxicité des cultures chauffées et des cultures filtrées

Les bacilles paratyphiques secrètent-ils des produits toxiques? Nous avons cherché à élucider cet intéressant problème.

Ayant obtenu, avec nos bacilles exaltés, des cultures en bouillon, nous les avons inoculées à des cobayes, après avoir supprimé l'action directe des corps microbiens vivants.

Nous avons employé à cet effet deux méthodes :

1° La stérilisation par la chaleur.

2° La filtration au moyen de la bougie Chamberland F.

Cultures stérilisées par la chaleur. — Des cultures en bouillon de 24 heures des trois échantillons suivants : bacille typhique (n. 2), bacille paratyphique A (n. 18) et bacille paratyphique B (n. 24), ont été inoculées, à des cobayes, après avoir été chauffées au bain-marie à la température de 60° pendant une demi-heure.

A la dose de 3 centimètres cubes (injection sous-cutanée), le bacille paratyphique B, seul, a déterminé la mort du cobaye (date imprécise).

A la dose de 10 centimètres cubes (inocul. sous-cut.),
La culture de bacille typhique a tué le cobaye en 5 jours.

La culture de bacille paratyphique A a tué le cobaye en 4 jours..

La culture de bacille paratyphique B a tué le cobaye en 5 jours.

Cultures filtrées.

L'expérience a porté seulement sur les deux bacilles paratyphiques. Nous avons inoculé simultanément à des cobayes présentant les mêmes conditions apparentes de réceptivité des cultures aérobie et anaérobies sorties de l'étuve après des périodes d'incubation inégales (24 heures, 6 jours, 8 jours). Les résultats ont été les suivants :

CULTURES SUR BOUILLON ORDINAIRE.

Bac. Paratyphique B (n° 24), cultures aérobies.

24 heures. Cobaye, 3 centimètres cubes, mort en 9 jours.

6 jours. Cobaye, 3 centimètres cubes, vivant.

— Cobaye, 10 centimètres cubes, mort en 7 jours.

Bac. Paratyphique B (n° 24), cultures anaérobies.

24 heures. Cobaye, 3 centimètres cubes, mort en 12 jours.

- 8 jours. Cobaye, 3 centimètres cubes, vivant.
— Cobaye, 10 centimètres cubes, vivant.
Bac. Paratyphique A (n° 18), cultures aérobies.
24 heures. Cobaye, 3 centimètres cubes, mort en
9 jours.
6 jours. Cobaye, 3 centimètres cubes, vivant.
— Cobaye, 10 centimètres cubes, mort en
6 jours.
Bacille paratyphique A (n° 18), cultures anaérobies.
24 heures. Cobaye, 3 centimètres cubes, survit.
— Cobaye, 10 centimètres cubes, mort en
9 jours.
8 jours. Cobaye, 3 centimètres cubes, mort en
2 jours.

CULTURES SUR BOUILLON MARTIN.

- Bacille paratyphique B (n° 24), cultures aérobies.*
4 jours. Cobaye, 5 centimètres cubes, survit.
8 jours. Cobaye, 5 centimètres cubes, mort en
10 jours.
10 jours. Cobaye, 3 centimètres cubes, survit.
21 jours. Cobaye, 3 centimètres cubes, survit.
24 jours. Cobaye, 6 centimètres cubes, survit.

Cultures anaérobies.

- 2 jours. Cobaye, 3 centimètres cubes, mort en
12 heures.

- Cobaye, (petit) 3 centimètres cubes (lésions locales étendues), survit
- Cobaye, (gros) 9 centimètres cubes, mort en 3 jours.
- 4 jours. Cobaye, 3 centimètres cubes, survit.
- Cobaye, 5 centimètres cubes, survit.
- 6 jours. Cobaye (petit), 3 centimètres cubes, survit.
- Cobaye, (gros) 8 centimètres cubes, survit.
- 8 jours. Cobaye, 5 centimètres cubes, mort en 24 heures.
- 13 jours. Cobaye, 3 centimètres cubes, très malade pendant 48 heures, survit.
- Cobaye, 6 centimètres cubes, survit.

Ces faits démontrent, contrairement à l'avis de Kayser, que les cultures paratyphiques filtrées ou stérilisées par la chaleur contiennent des matières toxiques. Ces principes sont diffusibles, puisque leur effet se manifeste après filtration et séparation absolue des corps microbiens.

Les cultures aérobies paraissent, en général, plus toxiques que les cultures anaérobies, et, sauf pour l'échantillon de bacille paratyphique A, dans le cas particulier, cette toxicité serait plus élevée dans les cultures jeunes.

Quelque précaution que l'on prenne, du reste, pour assurer l'exactitude de ces expériences, il faut compter

avec les causes d'erreur susceptibles d'en faire varier assez largement les résultats. La principale est l'état de réceptivité des animaux, fort variable pour chacun, et qu'il est impossible de prévoir.

Vaccinations expérimentales.

Maintes fois, au cours des expériences d'inoculation, nous avons pu voir, après Hünemann, que l'action d'une dose non mortelle d'un bacille donné produit une immunisation notable par rapport à ce même bacille.

Des recherches antérieures ont également prouvé l'existence d'une immunité passive : 0 cmc. 01 de sérum paratyphique humain ou expérimental protège la souris contre une dose mortelle pour le témoin (KORTE). D'après DRIGALSKI et JÜRGENS, 0 cmc. 01 de sérum paratyphique humain, ou 0 cmc. 06 de parasérum expérimental immuniseraient le cobaye contre une dose 30 fois mortelle du bacille en expérience.

Nous ne connaissons pas de tentatives d'immunisations passives croisées.

Pour notre part, nous avons cherché à déterminer exactement quel degré d'immunisation active on peut réaliser et à savoir, en même temps, s'il existe des vaccinations actives croisées typho-paratyphiques et inversement.

Dans ce but, nous avons pratiqué une série de vaccinations intensives sur des rats blancs, et une série de vaccinations faibles sur des cobayes.

Trois lots de rats blancs ont reçu respectivement cinq inoculations successives, à trois semaines d'intervalle, de cultures chauffées à 60° des trois échantillons désignés plus haut (bacille typhique et deux paratyphiques A et B). La dose initiale d'un demi-centimètre cube a été augmentée progressivement jusqu'à quatre centimètres cubes, dose de la dernière inoculation.

Deux lots de cobayes ont été inoculés, une seule fois, avec un demi-centimètre cube de cultures typhique et paratyphique B, chauffées à 60°. Cette vaccination, on le voit, est de beaucoup inférieure à la précédente.

Dix à vingt jours après la dernière inoculation, la dose mortelle des bacilles typhiques et paratyphiques étant déterminée pour des animaux neufs de même espèce et de même poids, les rats et cobayes préalablement immunisés sont inoculés avec des doses massives de cultures virulentes. Les résultats sont les suivants :

1° *Animaux vaccinés contre le bacille typhique.*

Les rats (vaccination forte) succombent à l'inoculation de :

- 7 doses mortelles de bacille typhique ;
- 5 doses mortelles de bacille paratyphique A ;
- 6 doses mortelles de bacille paratyphique B.

Les cobayes (vaccination faible) succombent avec :
2 doses mortelles de bacille typhique ;
2,5 doses mortelles de bacille paratyphique B.

2° *Animaux vaccinés contre le bacille paratyphique A*
(vaccination forte seulement).

Les rats blancs succombent avec :
10 doses mortelles de bacille paratyphique A ;
8 doses mortelles de bacille paratyphique B ;
8 doses mortelles de bacille typhique.

3° *Animaux vaccinés contre le bacille*
paratyphique B.

Les rats (vaccination forte) succombent avec :
10 doses mortelles de bacille paratyphique B ;
8 doses mortelles de bacille paratyphique A ;
8 doses mortelles de bacille typhique.

Les cobayes (vacc. faible) succombent avec :
3 doses mortelles de bacille paratyphique B ;
3 doses mortelles de bacille typhique.

Toutes réserves faites au sujet des erreurs de détail possibles, on doit reconnaître à ces résultats une certaine valeur démonstrative :

Les animaux vaccinés activement contre le bacille typhique le sont à peu près autant contre les bacilles paratyphiques A et B.

Les animaux vaccinés contre les bacilles paratyphiques le sont à peine moins contre le bacille typhique.

Enfin les animaux vaccinés contre l'un des types de bacilles paratyphiques sont également vaccinés contre l'autre type.

Ces conclusions présentent un double intérêt :

Elles démontrent une fois de plus l'étroite parenté qui unit le bacille typhique aux bacilles paratyphiques et les deux types paratyphiques entre eux. Pratiquement ils permettent, pour peu que l'on soit tenté de généraliser et porté à conclure de l'animal à l'homme, des hypothèses séduisantes sur lesquelles les observations futures feront peut-être un jour la lumière.

Propriétés des sérums paratyphiques.

De multiples recherches, entreprises ces dernières années, nous ont appris quelles modifications apporte dans le sérum sanguin, et dans les humeurs en général, l'action spécifique des microbes. Ces modifications sont liées à l'élaboration de substances particulières, dénommées anticorps, mal définies dans leur essence, mais qui se manifestent par un ensemble de réactions bien connues permettant, dans certaines limites, de déceler à quelle espèce microbienne elles doivent leur existence.

L'étude complète d'un sérum immunisé doit donc comprendre, outre la recherche du pouvoir préventif si-

gnalée plus haut, celle de ces propriétés spécifiques qu'on peut actuellement ranger sous trois titres :

Agglutiniines ;
Sensibilisatrices ;
Précipitines.

Agglutination. — La propriété agglutinante a été mise en lumière par DURHAM et GRÜBER dans le sérum antityphique ; mais c'est à WIDAL qu'appartient le mérite d'avoir montré sa constance dans presque tous les cas de fièvre typhoïde et de l'avoir appliquée au diagnostic de cette maladie.

Les premières notions sur les infections paratyphiques suivent de près cette découverte. Ce fut, en effet, la recherche de la séro-réaction dans toutes les fièvres typhoïdes qui permit de dépister les premiers cas de paratyphus. Les auteurs furent surpris de trouver dans certaines dothiéntéries la réaction de WIDAL en défaut. ACHARD et BENSAUDE, WIDAL et NOBÉCOURT, GWYN, CUSHING virent que le sérum de leurs malades, inactif vis-à-vis du bacille d'Eberth, agglutinait fortement les bacilles nouveaux par eux isolés. L'existence d'agglutiniines paratyphiques spécifiques fut ainsi révélée :

Dès l'origine, ces agglutiniines ne se montrent pas absolument comparables aux agglutiniines typhiques. Celles-ci agissent indifféremment, à des taux sensiblement égaux, sur des échantillons quelconques de bacilles d'Eberth. CUSHING et SCHOTTMÜLLER montrent que les premières ont une action plus étroitement liée au bacille d'où elles tirent leur origine. Elles peuvent aggluti-

ner un autre bacille paratyphique, mais ce n'est pas une règle fondamentale.

La division des bacilles paratyphiques en deux types soulève une question nouvelle. Existe-t-il aussi deux types d'agglutinines superposables aux précédents ? Les agglutinines du type A peuvent-elles exercer une action croisée sur les bacilles B et inversement ? COLEMAN et BUXTON, SCHOTTMÜLLER montrent que le pouvoir agglutinatif des sérums paratyphiques s'exerce irrégulièrement et, semble-t-il, un peu au hasard : un immun-sérum A, loin d'agglutiner tous les échantillons de bacilles du type A (COLEMAN et BUXTON), agit fort bien sur un bacille du type B (SCHOTTMÜLLER). L'inverse se produit également.

Cependant, la réaction de WIDAL faisant défaut dans tous les cas, on utilise ces propriétés agglutinantes des sérums comme moyen de diagnostic et, par analogie avec le séro-diagnostic typhique, on charge de la responsabilité morbigène les bacilles paratyphiques qui se laissent davantage agglutiner.

C'est ainsi que sont reconnus les quatorze cas de l'épidémie d'Eibergen (de FEYFER et KAYSER), trois cas de KAYSER, ceux de ZUPNICK et POSNER et, plus près de nous, les cas nombreux signalés à Paris par NETTER et RIBADEAU-DUMAS. Ces auteurs affirment le diagnostic d'infection paratyphique lorsque le sérum du malade agglutine un bacille paratyphique à l'exclusion du bacille d'Eberth, du colibacille, du bac. entéritidis, ou plus fortement que ces derniers.

Seulement, le pouvoir agglutinatif des sérums paraty-

phiques ne s'exerce pas toujours exclusivement sur les bacilles paratyphiques. Il peut intéresser, presque au même taux, le bacille d'Eberth. Il s'agit là d'agglutination de groupe ou de famille (PFLAUNDER) attestant l'étroite parenté de ces bactéries. Doit-on conclure simplement que le titre agglutinatif le plus élevé désigne le microbe à incriminer ? JÜRGENS répond négativement. Dans son mémoire sur le diagnostic étiologique des infections paratyphiques (avril 1904), il rapporte un fait très instructif d'infection éberthienne où le sérum agglutinait beaucoup plus fortement (quatre fois) le bacille paratyphique B de SCHOTTMÜLLER que le bacille typhique. Son diagnostic, établi par l'hémoculture, est confirmé par l'épreuve de CASTELLANI.

Cette épreuve est précieuse pour dépister le microbe spécifique dans les cas de co-agglutination, ou d'agglutination de groupe. Elle facilite aussi le diagnostic des infections mixtes. Trop connue aujourd'hui pour que nous ayons à la décrire dans ses détails, l'épreuve de CASTELLANI consiste essentiellement dans la saturation des agglutinines d'un sérum par des doses successives de bacilles correspondants : Si un sérum X co-agglutine un bacille Y, la saturation par X (bacille spécifique) fera disparaître l'aptitude agglutinative à la fois pour X et pour Y. Sature-t-on par le bacille Y, les co-agglutinines propres à ce bacille sont seules supprimées et l'agglutination du bacille spécifique X se fait à son taux normal. Dans le cas d'infection mixte, la saturation par l'un des deux microbes suspectés n'affecterait que les agglutinines propres à ce microbe.

Cette épreuve n'a peut-être pas toujours — nous y reviendrons — des résultats aussi mathématiquement satisfaisants. Mais on doit reconnaître les services qu'elle a rendus à l'étude des bacilles paratyphiques et des infections paratyphoïdes. Une seule fois elle a été appliquée au diagnostic d'une infection mixte (KAYSER). Elle ne fut malheureusement dans ce cas effectuée qu'à moitié et l'interprétation à laquelle elle donna lieu est considérée comme fausse.

Cet exposé sommaire montre combien on a usé — et abusé — des données fournies par l'agglutination pour diagnostiquer les infections paratyphoïdes.

Considérant que, dans l'immense majorité des cas, il suffit pour affirmer une dothiéntérie que le sérum du malade agglutine plus fortement que tout autre microbe le bacille d'Eberth, beaucoup d'auteurs ont admis, par analogie, qu'on pouvait appliquer identiquement le même principe au diagnostic des infections paratyphoïdes. Seulement, ils ont négligé de prouver, ce par quoi ils auraient dû commencer, que, dans ces infections, les propriétés agglutinantes des sérums sont aussi exclusivement spécifiques que dans la fièvre typhoïde. Il eût fallu pour cela, tout d'abord, mettre hors de doute la nature paratyphoïde de l'infection pour étudier ensuite, en toute certitude, les propriétés des sérums.

Il eût été logique, par la suite, d'appliquer les renseignements ainsi obtenus au diagnostic des cas où,

pour une raison quelconque, le microbe infectant ne pouvait être isolé.

On ne peut considérer, en effet, comme valables, les diagnostics portés au nom de la clinique; pas davantage ceux qui s'appuient exclusivement sur la découverte des agents microbiens dans les déjections ou les produits pathologiques. Si, au cours d'une épidémie bien limitée, le même bacille paratyphique est retrouvé dans les selles de tous les malades, à l'exclusion d'un autre agent pathogène, il représente très vraisemblablement la cause de l'épidémie; mais rien ne nous dit qu'il en est de même dans les cas sporadiques. Le seul critérium de certitude que nous possédions à cet égard est l'hémoculture. Nous savons que, dans la fièvre typhoïde et les maladies à forme typhique, la présence dans le sang du bacille infectant est la règle. Chaque fois que, par ce procédé d'investigation appliqué à l'étude d'une fièvre continue, on met en évidence un bacille paratyphique, on peut conclure sans hésitation à l'existence d'une infection paratyphoïde. Appuyé sur d'autres données, le diagnostic reste suspect.

Nous ne tiendrons compte, par conséquent, dans notre étude des propriétés agglutinantes des sérums que des cas où le diagnostic — fièvres typhoïdes ou infections paratyphoïdes — aura été établi par l'hémoculture.

Nous étudierons :

1° L'agglutination des bacilles paratyphiques par les sérums spécifiques (paratyphiques), par les sérums non spécifiques (typhiques, normaux).

2° L'action des sérums paratyphiques (1) sur les bacilles typhiques.

Cette étude doit être faite en même temps pour les sérums humains et pour les sérums expérimentaux, car les résultats des deux sortes d'épreuves ne sont pas toujours absolument comparables (DURHAM).

La première partie a un intérêt surtout pratique. Elle peut apporter une large contribution aux investigations cliniques. La seconde, soumise chaque jour au contrôle expérimental et dont rien n'est abandonné au hasard des circonstances, intéresse davantage l'étude biologique des microbes et leur classification éventuelle.

Les études expérimentales concernant les propriétés des sérums ont été faites par MM. RIEUX et SACQUÉRÉE, dont les conclusions ont été publiées à la Société médicale des hôpitaux. Nous nous bornons à reproduire ici les résultats qu'ils ont obtenus.

Aptitude agglutinative. — Tous les bacilles, tant typhiques que paratyphiques, isolés du sang, sont agglutinables d'emblée et conservent indéfiniment leur aptitude agglutinative. Les bacilles isolés des selles sont, en général, peu agglutinables.

Sérums humains. — 1° Sérums paratyphiques. — Les bacilles paratyphiques type A sont agglutinés par les sérums correspondants. Par rapport à un même sérum

(1) L'étude des relations agglutinatives entre les sérums paratyphiques et le colibacille nous a donné des résultats trop discordants pour que nous puissions les faire rentrer dans cet exposé.

ils présentent tous une aptitude agglutinative à peu près uniforme.

Les bacilles du type B sont également agglutinés par leurs propres sérums de 1 p. 100 à 1 p. 40.000 (KORTE). Ils présentent une activité plus grande pour l'échantillon infectant que pour tout autre, phénomène d'auto-agglutination. Si certains échantillons sont intéressés autant que le bacille homologue, d'autres le sont quinze, vingt et même deux cent fois moins (RIEUX et SACQUÉE.)

Les sérums paratyphiques type A et presque tous les para-sérums B se montrent peu actifs vis-à-vis du bacille typhique. Cependant SCHOTTMÜLLER, DRIGALSKI CONRADI, JÜRGENS, HUNERMANN ont noté des co-agglutinations atteignant le taux de l'agglutination spécifique. Mais on n'en a jamais vu dépasser ce taux.

2° Sérums typhiques. — Les sérums typhiques co-agglutinent des bacilles paratyphiques. Sur ce point d'une importance pratique considérable, tous les auteurs sont d'accord. Le taux de cette co-agglutination est très variable mais, à l'encontre de ce que nous venons de voir pour les sérums paratyphiques, il peut dépasser (JÜRGENS) celui de l'agglutination spécifique.

3° Autres sérums. — Il s'agit surtout des sérums de malades intoxiqués par les viandes gâtées (bac. enteritidis) ou infectés par le bac. psittacosis.

Les sérums gaërtnériens agglutineraient aussi volontiers les bacilles paratyphiques B que les bacilles du groupe enteritidis. Quant aux sérums paratyphiques, les para-sérums A n'agglutineraient pas les bacilles de

Gaërtner, les sérums B les agglutineraient dans des proportions diverses. Les recherches sur ce point sont encore trop peu avancées pour permettre des conclusions.

Notons enfin que des sérums humains normaux ont pu agglutiner certains bacilles paratyphiques à des taux variant de 1 p. 50 à 1 p. 150. (SACQUÉPÉE).

Sérums expérimentaux. — 1° Sérums paratyphiques. — Les sérums du type A agglutinent à un taux à peu près uniforme les bacilles paratyphiques A (BRION et KAYSER, HEWLETT, BRUNS et KAYSER, WELLS et SCOTT, RIEUX et SACQUÉPÉE).

Les sérums du type B se comportent généralement de même en face des bacilles du type B, mais le taux de la réaction varie considérablement suivant les échantillons. Les remarques faites au sujet des para-sérums B humains s'appliquent aussi aux sérums expérimentaux (RIEUX et SACQUÉPÉE).

Les sérums de l'un des deux types agglutinent peu les bacilles de type différent. Ce fait est très net pour les para-sérums A. Etant donné les différences considérables des réactions des bacilles B vis-à-vis de leurs sérums propres, il peut arriver, que le taux de co-agglutination d'un bacille A dépasse celui de l'agglutination spécifique. (RIEUX et SACQUÉPÉE.) Le bacille d'Eberth est peu agglutiné par les sérums paratyphiques expérimentaux (SCHOTTMÜLLER, BRION et KAYSER, HEWLETT, KORTE, WELLS et SCOTT, SACQUÉPÉE et RIEUX). Cependant cette co-agglutination est possible et son taux pourrait égaler celui de l'agglutination du bacille paraty-

phique. Cela est vrai pour les sérums des deux types A et B.

2° Sérums typhiques. — Les sérums typhiques expérimentaux coagglutinent très peu les bacilles paratyphiques (JÜRGENS).

3° Autres sérums. — Si l'on considère comme admise la classification en 2 groupes des bacilles d'intoxication carnée, on voit que les sérums paratyphiques B agglutinent manifestement les bacilles du groupe AERTRYCK, alors qu'ils n'influencent nullement ceux du groupe GAERTNER. Inversement, les sérums du groupe AERTRYCK agglutinent fortement les bacilles paratyphiques B et sont sans action sur les bacilles du groupe GAERTNER. Les sérums du groupe GAERTNER sont également inactifs sur les bacilles paratyphiques B et sur les bacilles type AERTRYCK. (TRAUTMANN, RIEUX et SACQUÉE.)

Ces derniers résultats demandent à être confirmés.

Saturation des agglutinines. — MM. RIEUX et SACQUÉE ont cherché dans quelle mesure l'épreuve de CASTELLANI est susceptible de dépister les co-agglutinations, si fréquentes surtout dans les sérums humains.

Dans la généralité des cas, l'épreuve de la saturation, appliquée aux sérums co-agglutinants, tant typhiques que paratyphiques, humains ou expérimentaux, met nettement en évidence l'agent spécifique. La saturation par cet agent absorbe toutes les agglutinines; la saturation par le bacille co-agglutiné ne détruit que les agglutinines homologues.

Cette règle comporte des exceptions : dans un cas, la

méthode de CASTELLANI fit nettement porter le diagnostic d'infection éberthienne alors qu'il s'agissait, en réalité, d'une infection causée par un bacille paratyphique A.

Il est donc nécessaire de faire quelques réserves sur la valeur différentielle de ce procédé dans le diagnostic des infections typhiques et paratyphiques.

Appliquée aux sérums exclusivement paratyphiques, l'épreuve de CASTELLANI montre que la saturation par le bacille homologue abaisse le taux de l'agglutination pour tous les bacilles du type correspondant. Cette chute est beaucoup plus uniforme pour les bacilles du type A que pour ceux du type B.

Si l'on agit sur un para-sérum mixte, la saturation par l'un des microbes associés absorbe toutes les agglutinines des deux types.

Sensibilisatrices.

Recherches faites sur les sérums humains et expérimentaux.

Les sensibilisatrices typhiques sont fixées presque exclusivement par les bacilles typhiques. Les bacilles paratyphiques ne les fixent que dans les sérums humains de convalescents.

Les sensibilisatrices paratyphiques sont également à peu près spécifiques pour les bacilles correspondants. Cette spécificité, manifeste lorsque le sérum est faiblement actif, disparaît dans les sérums forts. Dans ce

dernier cas les sensibilisatrices sont également fixées par les bacilles des deux types. Le bac. d'Eberth fixe presque toujours les sensibilisatrices paratyphiques.

La recherche des sensibilisatrices donne des résultats trop incertains et trop sujets à variations pour constituer un moyen de diagnostic exclusif. Mais elle peut être faite parallèlement à la séro-réaction et à l'hémoculture. L'appoint qu'elle fournit au diagnostic n'est jamais sans intérêt (RIEUX et SACQUÉPÉE).

Précipitines.

Les travaux concernant la recherche des précipitines typhiques et paratyphiques sont actuellement en cours. Les premiers résultats obtenus par MM. RIEUX et SACQUÉPÉE n'en offrent pas moins un réel intérêt.

Pour mettre en évidence les précipitines, ces auteurs ont employé des sérums humains et des sérums de lapins respectivement immunisés contre le bacille typhique et les bacilles paratyphiques. Ces sérums ont été mélangés, en certaines proportions, à des bouillons de cultures filtrées après un mois d'incubation. La précipitation a été observée macroscopiquement.

Très nettement, cette précipitation est maxima dans les mélanges homologues. Elle existe, mais de deux à cinq fois plus faible dans les mélanges croisés ; c'est un phénomène de co-précipitation. Les chiffres suivants indiquent à quel taux maximum le phénomène de précipitation s'est effectué :

Sérums immunisés contre	BOUILLONS FILTRES		
	B. para A.	B. para B.	B. Eberth.
B. para A.....	1/50	1/10	1/10
B. para B.....	1/10	1/20	1/10
B. Eberth.....	0	1/3	1/50

Cette réaction se produit indifféremment dans les sérums humains ou les sérums expérimentaux. Comment les co-précipitations ci-dessus signalées se comporteront-elles devant l'épreuve de la saturation ? Il sera curieux de faire cet examen.

Notons seulement que, puisqu'il existe des précipitines spécifiques, il y aura lieu d'en faire la recherche parallèlement à celle des sensibilisatrices et des agglutinines chaque fois qu'on voudra faire l'étude complète d'un sérum typhique ou paratyphique. L'appoint fourni par la concordance des résultats dans ces trois ordres de recherches pourra ne pas être négligeable pour le diagnostic des cas difficiles.

CHAPITRE V

Diagnostic étiologique.

D'après ce que nous avons vu au cours de cette étude, et d'accord avec la presque unanimité des auteurs, nous croyons que le diagnostic des infections paratyphiques ne se fait point au lit du malade. Les quelques nuances symptomatiques qui semblent plus fréquemment liées à leur évolution ne sont point susceptibles, nous l'avons dit, de les différencier de la fièvre typhoïde; et il serait téméraire, dangereux même, de vouloir établir sur cette base fragile une si importante division. Pour le clinicien, *il n'y a qu'une fièvre typhoïde*.

C'est aux recherches bactériologiques qu'il appartient de déceler dans chaque cas la nature intime du mal; elles seules permettent de remonter à la cause et cette cause peut être mise en évidence :

1° Par la découverte du microbe infectant ;

2° Par la recherche des propriétés spécifiques des sérums immunisés.

1° *Recherche du bacille*. — Le procédé d'investigation le plus rapide, le plus sûr et le plus démonstratif est l'ensemencement du sang puisé aseptiquement dans la circulation générale, à l'une des veines du pli du coude,

par exemple. Il a été maintes fois décrit dans ces dernières années, à propos de la recherche du bacille d'Eberth dans le sang des typhiques. Ses résultats malheureusement ne sont pas constants. Nous l'avons appliqué dans toutes nos observations et nos cultures n'ont été fertiles que dans la moitié des cas environ. Dans les formes particulièrement légères, l'agent pathogène n'a pas toujours pu être isolé.

On peut aussi, avec un égal succès, pratiquer l'ensemencement du sang obtenu par la ponction des taches rosées, mais ce procédé est moins rapide à cause des contaminations toujours possibles par les microbes de la peau.

Lorsqu'elle est positive, l'hémoculture permet un diagnostic immédiat, la présence de bacilles paratyphiques n'ayant jamais été signalée dans le sang d'individus normaux.

Les bacilles peuvent encore être extraits des selles. Il faut toujours tenter cet isolement lorsque l'épreuve précédente ne peut être faite ou reste sans résultats. Mais, nous l'avons dit, la présence des bacilles paratyphiques dans les selles, en dehors de certaines épidémies étroitement localisées, est loin de présenter la même valeur diagnostique que dans le sang. KAYSER a montré, du reste, que ces bacilles se rencontrent souvent dans l'intestin des typhiques. Il faut donc, après les avoir isolés, faire la preuve de leur action pathogène.

Fréquemment, les urines renferment aussi les bacilles paratyphiques. Le mode d'isolement est le même que pour les selles. Mais, ici encore, il est indis-

pensable de s'assurer de la spécificité des organismes isolés.

Du reste, quel que soit le procédé auquel on s'adresse, il faut toujours contrôler : 1° la nature des bacilles isolés (morphologie, caractères des cultures, propriétés biologiques, etc.); 2° leurs propriétés pathogènes chez le malade; 3° la non-intervention du bacille d'Eberth dans la genèse du mal. Ce dernier point, très important en pratique est résolu à l'aide de l'agglutination.

2° *Agglutination*. — Nous avons indiqué, dans le chapitre précédent comment on doit concevoir l'épreuve de l'agglutination dans l'étude des infections paratyphoïdes. Voyons maintenant quel parti on peut en tirer au point de vue du diagnostic de ces infections.

D'après les résultats de nos devanciers, d'après les recherches faites sous nos yeux par MM. RIEUX et SAGQUÉPÉE, il semble que, pour le moment, on ne puisse accorder une grande valeur différentielle aux agglutinations des bacilles paratyphiques par les sérums humains.

Nous avons vu, en effet, que des sérums normaux exercent une action quelquefois très notable sur ces bacilles, que des sérums typhiques peuvent les agglutiner fortement, à un taux plus élevé que le bacille d'Eberth lui-même. Enfin, toutes réserves faites au sujet des rapports imprécis des bacilles d'intoxication carnée et des bacilles paratyphiques, nous savons que certains para-sérums ont sur quelques échantillons des

bacilles de GAERTNER une action conglomerante qui peut dépasser l'agglutination spécifique.

Il en résulte que, en présence d'un malade dont le sérum agglutine plus fortement les bacilles paratyphiques que le bacille typhique, on ne peut conclure d'emblée au diagnostic d'infection paratyphoïde. Trois hypothèses au moins sont vraisemblables : fièvre typhoïde, infection paratyphoïde, intoxication carnée (en admettant que l'on soit autorisé à dissocier ces deux dernières maladies).

L'alternative inverse cause moins de perplexité : Un sérum agglutine plus fortement le bacille d'Eberth que les bacilles paratyphiques. Il s'agit bien vraisemblablement de fièvre typhoïde, puisque dans toutes les infections paratyphoïdes, le taux de co-agglutination du bacille d'Eberth n'a jamais été trouvé supérieur à celui de l'agglutination spécifique.

Nous avons vu que l'épreuve de CASTELLANI appliquée à l'étude des sérums co-agglutinants a donné des résultats encourageants. Mais l'inconstance de ces résultats ne permet pas de faire de cette méthode un procédé exclusif de diagnostic.

Inapplicable à la différenciation des infections paratyphoïdes, l'agglutination ne saurait, *a fortiori*, nous permettre de distinguer entre les deux types A ou B celui qui est responsable de l'infection. Existe-t-il là encore des phénomènes de co-agglutination, agglutinations de bacilles A par un sérum B et inversement ? Cette question a été trop peu étudiée et les quelques

résultats obtenus sont trop discordants pour que nous puissions en tirer parti.

Quant à la recherche des sensibilisatrices et des précipitines, elle présente assurément au point de vue de la microbiologie générale un intérêt très vif. Mais, appliquée au diagnostic des infections paratyphoïdes, elle ne peut avoir qu'un rôle accessoire. Trop longue et trop variable en ses résultats, elle constitue seulement un moyen de contrôle, luxe purement facultatif, non indispensable.

Quoi qu'il en soit, les infections paratyphoïdes sont encore trop peu connues et leur intérêt est trop grand pour qu'on puisse asseoir leur diagnostic sur des investigations incomplètes. Jusqu'à nouvel ordre, la recherche du bacille par l'hémoculture et le contrôle agglutinatif sont seuls susceptibles de fournir des renseignements certains.

CHAPITRE VI

Conclusions.

I. — Les bacilles paratyphiques sont les agents des infections paratyphoïdes, de certaines lésions localisées, peut-être de certains cas de choléra nostras.

Ces bacilles se rencontrent souvent dans le sang et les excréta des malades atteints d'infections paratyphoïdes.

II. — On peut distinguer deux formes cliniques communes, l'une sévère, ressemblant à la fièvre typhoïde d'intensité moyenne; l'autre bénigne, confondue dans le cadre de l'embarras gastrique. Le diagnostic étiologique ne peut être porté par les seules ressources de la clinique.

Les agents étiologiques incriminés sont l'eau de boisson et, peut-être, les viandes avariées.

Le pronostic des infections paratyphoïdes est en général bénin.

Les lésions anatomiques sont représentées par des altérations inconstantes de l'intestin grêle. Dans les cas où elles existent, ces altérations diffèrent par quel-

ques caractères des lésions classiques de la fièvre typhoïde.

III. — Divers caractères de culture (gélatine, rouge neutre, lait, milieux sucrés) différencient les bacilles paratyphiques du colibacille et du bacille typhique.

IV. — Ces mêmes caractères de culture permettent de différencier deux types, généralement désignés A et B ; toutefois, la séparation n'est pas absolue ; il existe des échantillons anormaux.

V. — L'épreuve de l'agglutination donne des résultats complexes :

a) Tout sérum paratyphique, humain ou expérimental, agglutine un certain nombre de bacilles paratyphiques. En général, les sérums du type A sont plus actifs sur les échantillons du même groupe que sur les représentants du groupe B et il en est de même, *mutatis mutandis*, pour les sérums du type B, mais cette règle est sujette à de très nombreuses exceptions.

b) Les sérums paratyphiques humains ou expérimentaux sont plus actifs sur l'échantillon infectant que sur la plupart des autres échantillons du même type.

c) Tous les sérums paratyphiques humains sont beaucoup plus actifs sur les bacilles correspondants que sur le bacille d'Eberth. Toutefois, par suite de l'inégalité de l'agglutination des bacilles paratyphiques devant un même sérum, il y a des parasérums qui agglutinent autant ou plus le bacille typhique que certains échantillons de bacilles paratyphiques.

d) Certains Eberth-sérums agglutinent plus les ba-

cilles paratyphiques que les bacilles typhiques ; toutefois, le fait est rare.

e) Dans les cas où le diagnostic se trouve gêné par le fait de la co-agglutination, on peut avoir recours à l'épreuve de la saturation des agglutinines. La valeur de cette épreuve est soumise cependant à quelques réserves, dans ses applications à la pathologie humaine.

f) Les relations agglutinatives réciproques des colibacilles et des bacilles paratyphiques sont imprécises.

VI. — Il existe des sensibilisatrices paratyphiques. Elles ne sont pas étroitement spécifiques.

VII. — Il existe également des précipitines paratyphiques spécifiques, nettement différentes des précipitines typhiques.

VIII. — Le pouvoir pathogène des bacilles paratyphiques est généralement élevé. Par injections sous-cutanées ou intra-péritonéales, on tue facilement le cobaye, le lapin, le rat blanc. Par ingestion, le cobaye succombe en un temps variable ; les lésions macroscopiques sont peu marquées, mais il existe des altérations histologiques de la muqueuse de l'intestin grêle.

IX. — Les rapports des bacilles paratyphiques avec divers microbes très voisins, en particulier avec les différentes variétés de bac. entéritidis (GAERTNER) sont encore incertains. En ce qui concerne les bacilles de GAERTNER, il est impossible de les différencier, par les caractères de culture, des bacilles paratyphiques.

X. — Le diagnostic des infections paratyphoïdes ne

peut être fait qu'à l'aide des procédés biologiques. Le plus sûr actuellement est l'ensemencement du sang. Les résultats qu'il fournit doivent toujours être contrôlés par l'étude des caractères des bacilles isolés et des propriétés des sérums.

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
ROGER.

Vu : LE DOYEN,
DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
L. LIARD.

INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

- ACHARD (Ch.) et Bensaude (R.). — Infections paratyphoïdiques. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôpitaux*. Paris 1896 (27 nov.), 3 s. XIII, 820-833. — *Bull. médical*, 29 nov. 1896, n° 95.
- Sur l'agglutination de divers échantillons du bacille d'Eberth et des bacilles paratyphiques. C. R. de la Soc. de Biologie, 21 nov. 1896, p. 840. — *Presse médicale*, 25 nov. 1896, p. 639.
- AGRAMENTE (A.). — Fiebre paratyfoidea. *Revista de med. y cirugía*. Havana, 1903, avril.
- ALLARIA (G.-B.). — Osservazioni sulla sindrome tifoide podotta nei bambini del bacillus paratyphi. *Riforma med.* Roma, 1903, XIX, 1289, 1292.
- ALLEN (H.-W.). — Paracolon infection with report of three cases. *Amer. Journ. of Med. Sc. Philadelphie*, 1903, janvier.
- ASCOLI. — Tifo e paratifo. *Clinica med. ital.*, 1902, nos 3 à 7.
- Zur Frage des Paratyphus. *Zeischrift für. Klin. med.* Berlin, 1903, XLVIII, 419-435.
- BENSAUDE et RIVET. — Le Paratyphus. Revue générale. *Gazette des Hôpitaux*, 13 août 1904, n° 92.
- BENSAUDE (R.). — Le phénomène de l'agglutination des microbes et ses applications à la pathologie. *Thèse*, Paris, 1897.
- BERG et LIBMAN. — A case of infection by a paracolon bac.

- probably secondary of typhoid fever: with the clinical picture of a acute cholecystitis. *Journ. of Americ. med. Assoc. Chicago*, 1902 (juin), XXXVIII, 1493-1496.
- BELJAEFF (W.). — Paratyphus. *Bol. S. Instit. patol. Mexico*, 1903-1904, I, 398-424.
- BLUMENTHAL (F.). — Ueber das Vorkommen von typhus und. Paratyphusbazillen bei Erkrankungen der Gallenwege. *Münch. medic. Woch.*, t. LI, 13 sept. 1904, p. 1644.
- BONHOFF (H.). — Ueber die Identität des Loefflerschen Mäusetyphusbazillen mit dem Paratyphusbazillus des Typhus B. *Archiv f. Hyg.*, t. L. f. 3, p. 217.
- BRILL. — Paratyphoid fever. *Medical Record. New-York*, 1902, nov., n° 22.
- Paratyphoid infections. *Proc. New-York. Path. soc.*, 1902, n. s., II, 10-12.
- BRION. — Paratyphus. *Deutsche Klinik. Berlin und Wien*, 1900, II, 527-536.
- BRION et KAYSER. — Ueber eine Erkrankung mit dem Befund eines typhus ähnlichen Bakteriums im Blute (Paratyphus). *Münch. med. Woch.*, 1902, avril, XLIX, 611-625, 2 Kurv.
- BRUNS et KAYSER. — Ueber die Verwerthbarkeit des agglutinations. Phänomeus zur Klinischen Diagnose und zur Identificirung von Bakterien der Typhus coligruppe (Paratyphus u. s. w.). *Zeitschr. f. Hyg. u. Infect.* Leipzig, 1903, XLIII, 401-425.
- BUXTON. — Paratyphoid infection. *J. of med. Research*, 1902, VIII, 201.
- CASAGRANDE (O.). — Sulle relazioni tra batteri proto-meta-e-paratropi e in particolar modo sulle relazioni tra eberthiformi, pseudo-eberthi e forme batteriche superiori. *Ann. Ig. speriment.*, t. XIII (nuov. ser.), f. 3, 1903.
- CASTELLANI (A.). — Die agglutination bei gemischer Infection, etc. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infect.* Leipzig, 1902, XL.
- COLEMAN (W.). — Types of infection produced in man by

- intermediate members of the typhoid colon group of bacilli. *Americ. med.* Philadelphie, 1902, IV.
- Paratyphoid infections. *Proc. New-York Pathol. soc.*, 1902, n. s., II, 9.
- COLEMAN (W.) et BUXTON. — Paratyphoid infection. *Americ. Journ. of. med. sc.*, Philadelphie, 1902, juin, CXXIII.
- The bacteriology of the blood in typhoid fever; a report of sixty cases, and a statistical study. *New-York pathol. Society*, t. IV, I, février, 1904.
- CONRADI (H.). — Ueber Mischinfection durch Typhus-und Paratyphusbazillen. *Deutsche med. Woch.*, 4 août 1904.
- CONRADI, DRIGALSKI, JURGENS. — Ueber eine unter dem Bilde des Typhus verlaufende, durch einen besonderen Erreger bedingte Epidemie. *Zeitsch. für Hyg. u. Infect. Leipz.*, 1903, XLII, 141-174.
- CUSHING (H.). — A comparative study of some members of a pathogenic group of bacilli of the Hog Cholera or bac. enteritidis (Gartner) type, intermediate between the typhoid and colon groups. *Bull. of the John Hopkins hosp.*, Baltimore, 1900 (juillet-août), XI, 156-167.
- DABOUT (E.). — Intoxication d'origine carnée à réaction péritonéo vésicale intense d'origine paratyphique. *Revue générale de clinique et de thérapeutique*. (J. des praticiens). Paris, 1903, XVII, 596-598, n° 38.
- DOEBERT (A.). — Die Verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen dem Bacillus fœcalis alkaligenes und dem Typhusbacillus. Berlin. *Archiv. f. Hyg.*, t. LII, f. I, 1905.
- DRIGALSKI. — Ueber eine durch Genuss von Pferdefleisch verursachte massenvergiftung. *R. Koch's Festschrift*. p. 409-444.
- DRIGALSKI. — *Centrabl. f. Bakt.* part. originale, vol. XXXV.
- DRIGALSKI et CONRADI. — Ueber eine Verfahren Zum Nachweiss der Typhusbacillen. *Zeitsch. für Hyg. u. Inf. Leipzig*, 1901, XXXIX, p. 283.

- DURHAM. — An epidemic of gastroenteritidis associated with the presence of a variety of the bacillus enteritidis (Gärtner). *Brit. Med. Journ.* London, 1898, II, 600.
- Some theoretical considerations upon the nature of agglutinis, together with further observations upon bac. typhi abdominalis, bac. enteritidis, bac. coli communis, bac. lactis aerogenes, and some other bacilli of allied character. *J. exper. med.*, Baltimore, 1901, V, 353.
- Serum Diagnosis of typhoid fever, with spécial reference to the bacillus of Gartner and its allies. *Lancet*. London, 1898, I, 154.
- ERDMANN (P.) u. WINTERITZ (H.). — Ueber das Proteinochrom, eine Klinische und Bacteriol. bisher nicht verwandte Farbreaktion. *Münd. med. Wochensch.*, 1903, n° 23.
- EUDE. — Ein Fall von Parat. *Münch. Medic. Wochensch.*, 23 août 1904.
- EWING. — Paratyphoid infections. (Discussion). *Proc. New-Path. Soc.*, 1902, n. s. II, 13.
- FALCIONI. — Esame sierodiagnostico di 100 malati presentanti il quadro clinico della infezione tifoidea. *Riforma medica*, XXI, 115 ; 3 février 1905.
- FEYFER (F.-M.-G. de) u. KAYSER (H.). — Eine Endemie von paratyphus. *Münch. med. Woch.*, 1902, XLIX, 1692-1697, 1752-1755. 5 Kurv. 1 fig. nos 41 et 42.
- Over een ziekte veroorzaakt door bact. paratyphi type B (Paratyphus). *Nederltdjschrift voor geveeskunde*, 1902, 2 R XXXIII, Deel 2.
- FIRTH (Lieut.-col.). — Paratyphoid infections. *Journ. of the Roy. Army med. corps*. t. II, 3, mars 1904.
- FISHER (B.). — Zur Epidemiologie des Paratyphus. Kiel. R. Koch's Festschrift, p. 271-296.
- FLATAU. — Névrite optique. *Münch. Med. Woch.*, janvier 1904.

- GILBERT et FOURNIER. — Bacille de la psittacose. *Bull. Ac. médecine*, 1896, p. 429.
- GRUBER (M.) et DURHAM (H.-L.). — Eine neue Methode zur rascher Erkennung des Typhus bacillus. *Münch. Medic. Woch.*, 31 mars 1896.
- GRÜNBAUM. — *British medical journal*, sept. 1902.
- GRÜNBAUM (A.-S.) et HUME (H.-E.). — Note on media for distinguishing b. coli, b. typhosus and related species. *Brit. med. journ.*, 1902, I, 1473-1474.
- GRÜNBERG et ROLLY. — Beitrag zur Frage der agglutinierenden Eigenschaften des serums typhuskranker auf Paratyphus- und verwandte Bakterien. *Münch. med. Woch.*, t. LII, 17 janvier 1905, p. 105.
- GUERBET et HENRY. — Notes sur un bacille paratyphique. *C. R. soc. Biologie*, t. LIX, 18 nov. 1905, 458-459.
- GUINON et PATER. — Trois cas d'infections paratyphoïdes. *Bull. soc. med. Hôp. Paris*, 22 décembre 1905.
- GÜTIG (C.). — Ueber das Verhalten der Leucocyten bei Paratyphus. *Prag. med. Woch.*, 1903, XXVIII, n° 18.
- GWYN (N.-B.). — On infection with a paracolon bacillus in a case with all the clinical features of typhoid fever. *John Hopkins Hosp. Bull. Baltimore*, 1898, mars, IX, 54-56, n° 84.
- HEIM (L.). — Die Widerstandsfähigkeit verschiedener Bakterienarten gegen Trocknung und die Aufbewahrung bakterienhaltigen Materials insbesondere beim seuchendienst und für gerichtlich-medicinische Zwecke. *Zeitsch. f. Hyg.*, t. L, f. 1, 4 avril 1905, p. 123.
- HEWLETT (A.-W.). — Report of a case of paratyphoid fever. *Amer. Journ. of med. sc. Philadelphie*, 1902 (août) CXXIV, n° 2, p. 187-200.
- HEWLETT (R.-T.). — Paratyphoid infections. *J. State M. London*, 1903, XI, 682-685.
- Paratyphoid fever. *Practitioner Lond.*, 1904, LXXII, 173-184.

- HOFFMANN (W.). — Zur Frage des Paratyphus mit besonderer Berücksichtigung der bei ihm fehlenden Widal'schen Reaktion. *Hygien. Rundschau*. Berlin, 1902, septembre, XII, 833-844, n° 17.
- HÜNERMANN. — Bacteriologische Befunde bei einer Typhus Epidemie. *Zeitschr. für Hygiene und. Infect.* Leipzig., 1902, LX, 522.
- Zwei Typhusepidemie beim VIII Armeekorps. *Deutsche Militärärztliche Zeitch.* Berlin, 1901. XXX, p. 328-343; 385-397.
- HUME. — *Centrabl für Bakt. part. Ref.*, vol. XXXIV.
- JACOBY. — *Centralbl. f. Bakt. part Ref.*, vol. XXXIV.
- JATTA (M.). — Experimentelle Untersuchung über die Agglutination (etc.). *Zeitsch. f. Hyg. u. Infect.*, 1900, Bd. XXXIII.
- JENSEN. — *Münch. Med. Woch.* 1904.
- JERMAIN (L.-F.). — Paratyphoid fever. *Wisconsin M.-J.*, *milwaukee*, 1903, I, 186-188.
- JOCHMANN. — Allgemein Infection des Bluts mit Paratyphus bacillen bei einen Scarlaschkinde. *Centrabl. für Bacter*, 1902. *Referate*, 1903, XXXIII.
- JOHNSTON (W.-B.). — Paratyphoid fever ; Report of 4 cas ; analysis of all reported cases. *Americ. Journ. of med. sc.* Philadelphie, 1902 (août), CXXIV, n° 2. *Journal of american med. assoc.* Clinical paratyphoid fever. Chicago, 1902, XXXIX, 1257.
- JÜRGENS (C.). — Beobachtung über die Widal'sche reaktion und die Mittagglutinat der Typhoïdbacillen. *Zeitsch. für. Hyg. u. Infect.* Leipzig, 1903, XLIII, 372-400.
- JÜRGENS. — Zur ätiologischen Diagnose des Abdominaltyphus. *Deutsche Medic. Woch.*, 18 avril 1904, 1233-1236.
- KAYSER (H.). — Das Wachstum der zwischen B. typhi und coli stehenden Spaltpilze auf Drigalski-Conradi, Böden, etc. (Paratyphus). *Centralbl. für Bakt. u. Parasitenk. Serra*, 1902, XXXI, p. 426.

- Ueber Bacterienhämolysine im besonderen das Colilysin. *Zeitsch. f. hyg. u. Infect.*, 1902, XLII, 118-138.
- KAYSER (H.). — Ueber den Paratyphus. *Deutsche medic. Wochensch.* Leipz. u. Berlin, 1903, XXXIX, 314, n° 18.
- Die bakteriologie des Paratyphus. *Centralbl. für Bakter., Paras., u. Infect. Kr.* Iena, 1903, XXXV, 154-158.
- Ueber den Typhus A des Bacterium Paratyphi, Typhus Serumerfahrungen und zur Mischinfektionsfrage. *Deutsche med. Woch.*, XXX, 1^{er} décembre 1904 ; 1803.
- KEMPF (F.). — Zur Biologie der Bact. paratyphi A. Inaug. Diss. bei E. Levy-Strasbourg (Alsace), 1903.
- KLOTZ (O.). — On a bacillus isolated from water and agglutinated by high dilutions of typhoid serum. *Journ. of medic. Research.*, t. XI, mai 1904, 469-493.
- KORTE (W.). — Ein Beitrag zur Kenntniss des Paratyphus. *Zeitsch. f. Hyg. u. Infect.* Leipzig, 1903, XLIV, 243-272.
- KRENCKER (E.). — Zur Biologie der Typhus-coligruppe. *Centralbl. f. Bakter., I., origin.*, t. XXXIX, 16 juin 1905, 14-19.
- KURTH. — Ueber typhusähnliche, durch einen bisher nicht beschriebenen Bacillus (Bac. bremensis febris gastricae) bedingte Erkrankungen. *Deuts. med. Woch.*, 1901, n° 30 et 31, p. 501-502, 519-522. 5 kurv.
- LECOUNT et KIRBY. — Infection With the paratyphoid bacillus in an infant four and one half months of age. *Trans. of the Chicago pathol. society*, t. VI, f. 7, 14 nov. 1904.
- LENTZ et TIETZ. — Eine Anreicherungs methode für typhus und Paratyphusbazillen. *Münch med. Wochensch.*, 1903, IV, 2139-2141.
- LEVI-SIRUGUE. — Le paratyphus. *Arch. gén. médecine*, Paris, 1903 (juill.), II, 1686-1695, n° 27.
- LIBMAN. — Paratyphoid infection (Discussion). *Proc. New-York Pat. Soc.*, 1902, n. s. II, 12-13.
- LIBMAN (E.). — On the bacteriologie study of a case of paracolon infection probably secondary to typhoid fever, with

- remarks on serum reactions in paracolon infections (etc.).
J. med. Research. Boston, 1902, n. s. III, 168-200.
- LIBMAN. — Paratyphoid fever. *Boston medical and chirurgie Journ.*, 1902, CXLVI, n° 17, p. 443.
- LONGCOPE (W.). — Paracolon infection, together with the report of a fatal case, with autopsy. *Amer. J. of med. sc. Philadelphie*, 1902 (avril) CXXIV, n° 2.
- LUCKSCH (Fr.). — Ein Beitrag zur Pathologisch. Anatomie des Paratyphus. *Centralbl. für Bakt. Parasit. u. Infect.*, Iéna, 1903 (juin), XXXIV, 113-121, n° 2.
- MALLORY. — *J. of exper. med.*, 1898, 3, 619.
- MANGES (M.). — Paratyphoid infection (Discussion). *Proc. New-York Path. Soc.*, 1902, n. s. II, 13-14.
- MAC-LAUGHIN (G.-L.). — A review of the paratyph. infection. *Port graduate New-York*, 1903, XVIII, 587-594.
- MARCHOUX (E.). — Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes dans les pays chauds et particulièrement au Sénégal. *Revista med. cirurg. do Brazil*, XIII^e année, 1905, p. 6.
- MELTZER (S.-T.). — Paratyphoid. *New-York med. Journ.*, 1902, LXXV, 138-142. — Repr. *Allg. Wien. Med. Zeitschr.*, 1902, XLVII, 68-70.
- Paratyphus. *New-York med. Monatschrift*, 1901; *Dex. Ref. Fortsch. med.*, XX, 1902.
- MORGAN (H. de R.). — Some observations upon the microorganisms of meat poisoning and their allies. *British med. Journ.*, 10 juin 1905.
- MULLER (P.). — Ueber die Immuniesirung der Typhusbac gegen spezifische Agglutinine. *Münch. Med. Woch.*, 1903.
- NETTER et RIBADEAU-DUMAS. — Notes sur les infections paratyphoïdes. *C. R. Soc. biologie*, t. LIX, 4, 11, 18 et 25 nov. 1905.
- Des infections causées par le bac. enteritidis de Gärtner. Formes intermittentes et rémittentes. Formes continues.

- Formes accompagnées symptomatiques. *Bull. soc. med. hôp.* Paris, 1^{er} et 15 décembre 1905.
- NICOLLE et CATHOIRE. — Existence en Tunisie des infections paratyphiques. Pouvoir agglutinant du sang des malades. *Soc. de Biol.*, 24 février 1906.
- Les agglutinines secondaires du sang des malades atteints d'infections paratyphiques. Spécificité de la séro-réaction dans ces infections. *Soc. de Biol.*, 24 février 1906.
- NOBELE (De). — Du séro-diagnostic dans les affections gastro-intestinales d'origine alimentaire. *Annal. soc. méd.* Gand. 1899 et 1901.
- NORRIS (Ch.). — Paratyphoid infection (Discussion). *Proc. New-York Path. soc.*, 1902, n. s. II, 14.
- POTTEVIN. — Contribution à la bactériologie des gastro-entérites infectieuses. (*Ann. Inst. Pasteur*, 25 juillet 1905, p. 426.
- PRATT (J. H.). — Paratyphoid fever and its complications. *Boston medic. and surg. Journ.* 1903 (fév.), CXLVIII.
- RIEUX et SACQUÉE (E.). — Action des sensibilisatrices typhiques et paratyphiques sur les bacilles correspondants. *C. R. Soc. Biologie*, t. LIX, 25 nov. 1905, p. 532.
- Agglutination et co-agglutination des bacilles paratyphiques et typhiques. *C. R. Soc. Biologie*, t. LIX, 25 nov. 1905, p. 536.
- Valeur de la saturation dans le diagnostic des agglutinines typhiques et paratyphiques. *C. R. Soc. Biologie*, t. LIX, 16 décembre 1905, p. 653.
- Saturation des agglutinines paratyphiques. *Ibid.*
- RIVET (L.). — Deux cas de paratyphus. *Tribune médicale*, 25 nov. 1905.
- RONNEAUX (G.). — Le Paratyphus (les infections paratyphoïdiques). *Thèse*, Paris, 1904.
- ROSSI (de). — Sui bacilli a colonia tifosimile. *Ann. Ig. speriment.*, 1905, fasc. 2, 181-220.
- RUEDIGER (E. H.). — Bacteriology study of the blood in

- thirty cases of clinical typhoid fever, two of which proved to be paratyphoid and one doubtful. *Tr. Chicago Path. Soc.*, 1901, 3, V. 137-198.
- SACQUÉPÉE (E.). — Infection mixte épidémique. *Archiv. med. experim.*, t. XVII, n° 6, nov. 1905, 718-728.
- SACQUÉPÉE et CHEVREL. — Les infections paratyphoïdes dans l'Ouest de la France. *Presse médicale*, 26 août 1905.
- Notes cliniques et étiologiques sur les infections paratyphiques. Les procédés de diagnostic. *Bull. soc. med. des hôp. de Paris*, 1^{er} décembre 1905, p. 897 et 15 décembre 1905, p. 980.
 - Action des bacilles typhiques, paratyphiques et du colibacille sur quelques sels métalliques. *C. R. Soc. Biologie*, t. LIX, 25 nov. 1905, p. 535.
 - Vaccinations actives croisées des bacilles typhiques et paratyphiques. *C. R. Soc. Biologie*, t. LIX, 9 décembre 1905, p. 598.
 - Pouvoir pathogène des bacilles paratyphiques par ingestion. *C. R. Soc. Biologie*, t. LIX, 9 décembre 1905, p. 601.
- SACQUÉPÉE et S. FRAS. — Note sur la pathogénie de l'ictère catarrhal. Rôle des bacilles typhiques, paratyphiques et du colibacille. *C. R. Soc. Biologie*, t. LIX, 25 novembre 1905, p. 533.
- SAITO (K.), OKASAKI (S.), u. FUJIKAWA (J.). — Sur la Paratyphus. *Saikingaku, Zasshi*, Tokio, 1903, n° 90, p. 10 et 13; *Chingai-ijishimpo*. Année XXIII, n° 16, p. 4. *Refer Centralbl. für Bakt., Paras. u. Infect.* Iéna, 1904, XXXIV, n°s 14, 15, p. 438.
- SCHMIDT (R.). — Zur Kenntniss der Paratyphusbazillosen. *Wiener Klin. Wochensc.*, 1902, XV, 1297, 1305.
- SCHOTTMÜLLER. — Weitere Mittheilungen über mehrere das Bild des Typhus bietende krankheitsfälle, hervorgerufen durch typhusähnliche Bacillen (Paratyphus). *Zeits f. Hyg. u. Inf. Leipz.*, 1900, XXXIX, 368, 6 kurv.

- Zur Ätiologie der akuten gastro-entéritis. *Münch. Med. Woch.*, 349 à 352, 23 février 1904.
- SHIBAMAYA (G.). — Paratyphus in Japan. *Centralbl. f. Bakter.*, I., origin., t. XXXVIII, 15 avril 1905, 497-499.
- SION et NEGEL. — Ueber eine von einem atypischen colibac. veranlasste typhusähnliche Hausepidemie hydricen Ursprungs. *Centralb. f. Bakt.* léna. 1902, XXXII, nos 7, 8, 9, p. 481, 581, 679.
- Usupra unei epidemii de casă de origină hidrică, simulând febră tifoidă, produsă de un colibacil cu caracter atipic. *Spitalul, Bucuresti*, 1902, XXIII, 509-525.
- SMIDT (H.). — Zur Charakterisierung der Hogcholeragruppe. *Centralbl. f. Bakter.*, I, origin., t. XXXVIII, 25 janvier 1905.
- SCHMIDT (G.-B.). — Two cases of paratyp. infect.; one caused by an aberrant organism. *J. Am. med. ass.* Chicago, 1903, XLI, 1470-1472.
- STERN (R.). — Ueber den Wert der Agglutination für die Diagnose des Abdominaltyphus. *Berliner Klin. Woch.*, 1903.
- STOBER (A.-M.). — The agglutination of paratyphoid bacilli by various immune sera. *Transac. of the Chicago pathol. society*, t. VI, 4, 14 mars 1904.
- STRONG (R.). — Paracolon Bacillus. *Bull. John Hopk. Hosp. Baltimore*, mai 1902, XIII, 107-108, n° 34.
- TOBIESEN. — Om Paratyphus. *Ugeskrift for Læger*, 24 et 31 mars 1904.
- TRAUTMANN. — Der Bacillus der Dusseldorfer Fleischvergiftung und die verwandten Bacterien der Paratyphusgruppe. *Zeitschr. für Hyg.* Leipzig, XLV, I.
- TRAUTMANN. — Wie verhalten sich die Klinischen Affectionen. Fleischvergiftung und Paratyphus und einander. *Zeitschr. f. hyg.*, 1904, XLVI, 68-72.

- TUTTLE (G.-A.). — A group of seven cases of paratyphoid infect. *Proc. New-York, path. soc.*, 1903, n. s. III, 185-192.
- VALLET (G.). — Fièvre typhoïde et bacilles paratyphiques. Revue générale. *Bulletin médical*, 14 janvier 1905.
- VAILLARD et VINCENT. — *Bull. soc. med. hôpitaux*, Paris, 1890.
- VAN ERMENGHEN. — Die pathogenen Backterien der Fleischswergiftungen. *Handb. d. pathog. Mikroorgan. v. Kolle u. Wassermann*, 1903, p. 367.
- WALKER (S. W.). — A case of paratyphoid. *J. Am. med. Ass. Chicago*, 1903, XLI, 1472-1473.
- WELLS et SCOTT. — The pathological anatomy of parat. fever., report of a fatal case, with bacteriologie fundry. *Journ. of infect. diseases. Chicago*, 1904, I, 4, 72-90.
- WEYLAND (J.). — Zur Differenzierung der Typhus, bacillen von typhushänlichen Bact. *Archiv. für Hyg., Münch. und Leipz.*, 1892, XIV, 374-379.
- WIDAL (F.). — Les colibacillooses et les paracolibacillooses (cliniq. méd, hôp. Cochin). *Journal des Praticiens*, 29 août 1903, n° 35.
- WIDAL et NOBÉCOURT. — Séro-réaction dans une infection à paracolibacilles. *Semaine médicale*. Paris, 1897, 4 août, n° 36, p. 285.
- WIDAL et SICARD. — Affections dites paratyphiques et sérodiagnostic de la fièvre typhoïde. *Bull. et mém. soc. méd. hôp.* Paris, 1896. 3° s., XIII, 535.
- ZÚPNICK (L.) et POSNER (O.). — Typhus und Paratyphus. *Prager medic. Wochensch.*, 1903, avril, XXVIII, 205-208, n° 10.

Buzançais (Indre), Imprimerie F. Deverdun.

